

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/006004

International filing date: 23 March 2005 (23.03.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2004-084605
Filing date: 23 March 2004 (23.03.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 14 April 2005 (14.04.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

23.3.2005

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 4 年 3 月 2 3 日
Date of Application:

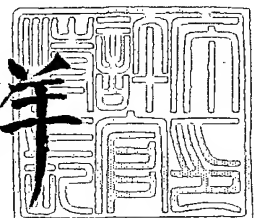
出 願 番 号 特 願 2 0 0 4 - 0 8 4 6 0 5
Application Number:
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 4 - 0 8 4 6 0 5]

出 願 人 日 産 化 学 工 業 株 式 会 社
Applicant(s):

2 0 0 5 年 2 月 9 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川 洋



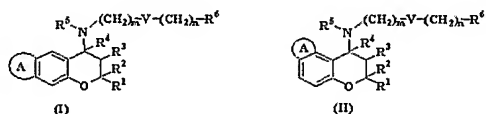
【書類名】 特許願
【整理番号】 4670000
【提出日】 平成16年 3月23日
【あて先】 特許庁長官 殿
【国際特許分類】 C07D311/00
【発明者】
 【住所又は居所】 千葉県船橋市坪井町 7 2 2 番地 1 日産化学工業株式会社 物質
 科学研究所内
 【氏名】 生頼 一彦
【発明者】
 【住所又は居所】 千葉県船橋市坪井町 7 2 2 番地 1 日産化学工業株式会社 物質
 科学研究所内
 【氏名】 繁田 幸宏
【発明者】
 【住所又は居所】 千葉県船橋市坪井町 7 2 2 番地 1 日産化学工業株式会社 物質
 科学研究所内
 【氏名】 上杉 理
【発明者】
 【住所又は居所】 千葉県船橋市坪井町 7 2 2 番地 1 日産化学工業株式会社 物質
 科学研究所内
 【氏名】 岡田 匠
【発明者】
 【住所又は居所】 埼玉県南埼玉郡白岡町大字白岡 1 4 7 0 日産化学工業株式会社
 生物科学研究所内
 【氏名】 松田 智行
【特許出願人】
 【識別番号】 000003986
 【氏名又は名称】 日産化学工業株式会社
 【代表者】 藤本 修一郎
 【電話番号】 047-465-1120
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 005212
 【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 要約書 1

【書類名】特許請求の範囲

【請求項 1】

式 (I) 又は (II)

【化 1】



〔式中、 R^1 及び R^2 は、それぞれ独立して水素原子、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又は水酸基により任意に置換されていてもよい。）又は $C_6 - 14$ アリール基（該アリール基は、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、シアノ基、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又は水酸基により任意に置換されていてもよい。）又は $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）により任意に置換されていてもよい。）を意味し、

R^3 は、水酸基若しくは $C_1 - 6$ アルキルカルボニルオキシ基を意味するか、又は R^4 と一緒になって結合を意味し、

R^4 は水素原子を意味するか、又は R^3 と一緒になって結合を意味し、

m は $0 \sim 4$ の整数を意味し、

n は $0 \sim 4$ の整数を意味し、

V は単結合か、 CR^7R^8 (R^7 は $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、水酸基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも q 個の R^{10} (R^{10} はハロゲン原子、水酸基、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、水酸基又は $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）で任意に置換されていてもよい。））、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。））、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシル基又は $C_6 - 14$ アリールカルボニル基である。）により任意に置換されていてもよく、 q は $1 \sim 3$ の整数を表し、 q が 2 又は 3 の場合、 R^{10} は同じでも異なってもよい。））、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシル基又はスルホニル基で任意に置換されていてもよい。））、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも q 個の R^{10} (R^{10} 及び q は、前記と同様の意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。））、水酸基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。））、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシル基又はスルホニル基、

カルボキシル基、 C_6-14 アリールカルボニル基又は C_2-9 ヘテロアリールカルボニル基（該アリールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも q 個の R^{10} (R^{10} 及び q は、前記と同様の意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）を意味し、

R^8 は水素原子、 C_1-6 アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、水酸基、 C_1-6 アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、 C_6-14 アリール基、 C_2-9 ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも o 個の R^{17} (R^{17} は R^{10} と同様の意味を表し、 o は q と同様の意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）、 C_1-6 アルキルカルボニルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、 C_1-6 アルキルアミノ基、ジ C_1-6 アルキルアミノ基、 C_1-6 アルキルカルボニルアミノ基、 C_1-6 アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 C_1-6 アルキルアミノカルボニル基、ジ C_1-6 アルキルアミノカルボニル基、 C_1-6 アルキルカルボニル基、 C_1-6 アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 C_1-6 アルキルスルホニル基、カルボキシル基又はスルホニル基で任意に置換されていてもよい。）、 C_6-14 アリール基、 C_2-9 ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも o 個の R^{17} (R^{17} は R^{10} と同様の意味を表し、 o は q と同様の意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）、水酸基、 C_1-6 アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、アミノ基、 C_1-6 アルキルアミノ基、ジ C_1-6 アルキルアミノ基、 C_1-6 アルキルカルボニルアミノ基、 C_1-6 アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 C_1-6 アルキルアミノカルボニル基、ジ C_1-6 アルキルアミノカルボニル基、 C_1-6 アルキルカルボニル基、 C_1-6 アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 C_1-6 アルキルスルホニル基、カルボキシル基、 C_6-14 アリールカルボニル基又は C_2-9 ヘテロアリールカルボニル基（該アリールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも o 個の R^{17} (R^{17} は R^{10} と同様の意味を表し、 o は q と同様の意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）を意味するか或いは R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ 又は $=S$ を意味する。）、 NR^9 (R^9 は水素原子、 C_1-6 アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、水酸基、 C_6-14 アリール基、 C_2-9 ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも o 個の R^{17} (R^{17} は R^{10} と同様の意味を表し、 o は q と同様の意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）、 C_1-6 アルキルアミノカルボニル基、ジ C_1-6 アルキルアミノカルボニル基、 C_1-6 アルキルカルボニル基、 C_3-8 シクロアルキルカルボニル基、 C_1-6 アルコキシカルボニル基、 C_1-6 アルキルスルホニル基、カルボキシル基、 C_6-14 アリールカルボニル基又は C_2-9 ヘテロアリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。）、 C_1-6 アルキルアミノカルボニル基、ジ C_1-6 アルキルアミノカルボニル基、 C_1-6 アルキルカルボニル基、 C_3-8 シクロアルキルカルボニル基、 C_1-6 アルコキシカルボニル基、 C_1-6 アルキルスルホニル基、 C_6-14 アリールスルホニル基、 C_2-9 ヘテロアリールスルホニル基（該アリールスルホニル基及びヘテロアリールスルホニル基は何れも o 個の R^{17} (R^{17} は R^{10} と同様の意味を表し、 o は q と同様の意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）、カルボキシル基、 C_6-14 アリールカルボニル基又は C_2-9 ヘテロアリールカルボニル基（該アリールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも o 個の R^{17} (R^{17} は R^{10} と同様の意味を表し、 o は q と同様の意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）を意味する。）、 O 、 S 、 SO 又は SO_2 を意味し、

R^5 は、水素原子又は C_1-6 アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）を意味し、

R^6 は、水素原子、 C_1-6 アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_1-6 アル

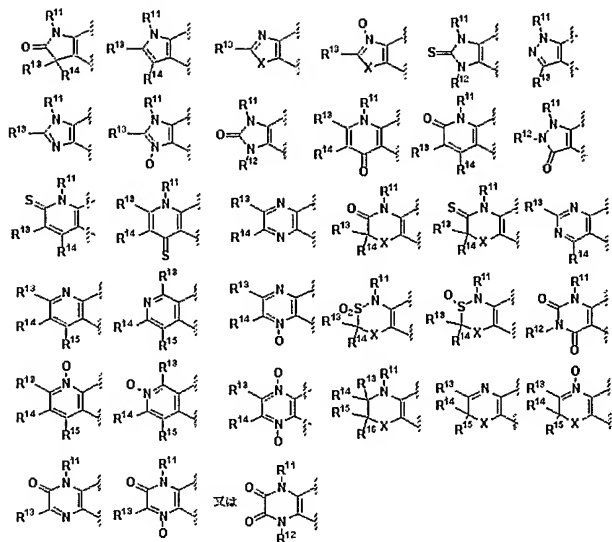
コキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、 $C_3 - 8$ シクロアルキル基、 $C_3 - 8$ シクロアルケニル基（該シクロアルキル基及びシクロアルケニル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_6 - 14$ アリールアミノ基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリールアミノ基（該アリールアミノ基及びヘテロアリールアミノ基は何れも p 個の R^{18} （ R^{18} は R^{10} と同様の意味を表し、 p は q と同様の意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも p 個の R^{18} （ R^{18} は R^{10} と同様の意味を表し、 p は q と同様の意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）又は $C_2 - 9$ ヘテロシクリル基（該ヘテロシクリル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも p 個の R^{18} （ R^{18} は R^{10} と同様の意味を表し、 p は q と同様の意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）、水酸基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシ基又は $C_6 - 14$ アリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。）を意味し、

Aはベンゼン環と縮合する5、6又は7員環（該5、6又は7員環は何れも1個の R^{21} （ R^{21} は R^{10} と同様の意味を表し、1は1～6の整数を意味し、1が2～6の場合、 R^{21} は同じでも異なってもよい。）により任意に置換されていてもよく、環の構成原子として酸素原子、窒素原子又は硫黄原子を1～3原子単独もしくは組み合わせて含むことができ、環内の不飽和結合の数は、縮合するベンゼン環の不飽和結合を含め、1、2又は3であり、環を構成する炭素原子は、カルボニル又はチオカルボニルであってもよい。）で表されるベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項2】

Aが、

【化2】



(式中、 R^{11} 及び R^{12} はそれぞれ独立して、水素原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、水酸基、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{10} と同様の意味を表し、 r は q と同様の意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_3 - 8$ シクロアルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシル基、 $C_6 - 14$ アリールカルボニル基又は $C_2 - 9$ ヘテロアリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{10} と同様の意味を表し、 r は q と同様の意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_3 - 8$ シクロアルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、 $C_6 - 14$ アリールスルホニル基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリールスルホニル基 (該アリールスルホニル基及びヘテロアリールスルホニル基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{10} と同様の意味を表し、 r は q と同様の意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。)、カルボキシル基、 $C_6 - 14$ アリールカルボニル基又は $C_2 - 9$ ヘテロアリールカルボニル基 (該アリールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{10} と同様の意味を表し、 r は q と同様の意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。)) であり

R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 及び R^{16} はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、水酸基、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_3 - 8$ シクロアルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシル基、 $C_6 - 14$ アリールカルボニル基又は $C_2 - 9$ ヘテロアリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、カルボキシル基、アミノ基、水酸基、 $C_6 - 14$ アリール基又は $C_2 - 9$ ヘテロアリール基 (該

アリール基及びヘテロアリール基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) により任意に置換されていてもよい。)、 C_1-6 チオアルコキシ基 (該チオアルコキシ基は、ハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、カルボキシル基、水酸基、 C_6-14 アリール基又は C_2-9 ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。)) により任意に置換されていてもよい。)、水酸基、 C_6-14 アリール基、 C_2-9 ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。))、 C_1-6 アルキルカルボニルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、スルホニル基、 C_1-6 アルキルアミノ基、ジ C_1-6 アルキルアミノ基、 C_6-14 アリールアミノ基、 C_2-9 ヘテロアリールアミノ基 (該アリールアミノ基及びヘテロアリールアミノ基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。))、 C_1-6 アルキルカルボニルアミノ基、 C_1-6 アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 C_1-6 アルキルアミノカルボニル基、ジ C_1-6 アルキルアミノカルボニル基、 C_1-6 アルキルカルボニル基、 C_6-14 アリールカルボニル基、 C_2-9 ヘテロアリールカルボニル基 (該アリールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。))、 C_1-6 アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 C_1-6 アルキルスルホニル基、 C_6-14 アリールスルホニル基、 C_2-9 ヘテロアリールスルホニル基 (該アリールスルホニル基及びヘテロアリールスルホニル基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。))、カルボキシル基、スルホニル基又は C_2-9 ヘテロシクリル基 (該ヘテロシクリル基は、ハロゲン原子、 C_1-6 アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。))、 C_1-6 アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、 C_6-14 アリール基、 C_2-9 ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。))、水酸基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、 C_1-6 アルキルアミノ基、ジ C_1-6 アルキルアミノ基、 C_1-6 アルキルカルボニルアミノ基、 C_1-6 アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 C_1-6 アルキルアミノカルボニル基、ジ C_1-6 アルキルアミノカルボニル基、 C_1-6 アルキルカルボニル基、 C_1-6 アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 C_1-6 アルキルスルホニル基、カルボキシル基又は C_6-14 アリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。) であり、

X は O 、 S 、 SO 又は SO_2 を意味する。) である請求項 1 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 3】

R^1 及び R^2 が共にメチルであり、 R^3 が水酸基であり、 R^4 が水素原子である請求項 2 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 4】

R^5 が水素原子であり、 m が $0 \sim 3$ の整数であり、 n が $0 \sim 2$ の整数である、請求項 3 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 5】

V が単結合である、請求項 4 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 6】

m が $1 \sim 3$ の整数であり、 n が 0 であり、 R^6 が C_6-14 アリール基 (該アリール基は

p 個の R^{18} (R^{18} は R^{10} と同様の意味を表し、 p は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) である、請求項 5 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 7】

m が 2 である、請求項 6 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 8】

R^6 が C_{6-14} アリール基 (該アリール基は p 個のハロゲン原子又はアミノ基で任意に置換されていてもよく、 p は 1 ~ 3 の整数を表し、 p が 2 又は 3 の場合、置換基は同じでも異なってもよい。) である、請求項 7 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 9】

m が 1 ~ 3 の整数であり、 n が 0 であり、 R^6 が C_{2-9} ヘテロアリール基 (該ヘテロアリール基は何れも p 個の R^{18} (R^{18} は R^{10} と同様の意味を表し、 p は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) である、請求項 5 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 10】

m が 2 である、請求項 9 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 11】

R^6 が 2-ピリジル、3-ピリジル又は 4-ピリジルである請求項 10 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 12】

m が 1 ~ 3 の整数であり、 n が 0 であり、 R^6 が C_{2-4} アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-6} アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 C_3-8 シクロアルキル基、 C_3-8 シクロアルケニル基 (該シクロアルキル基及びシクロアルケニル基はハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-6} アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)) 又は C_{2-9} ヘテロシクリル基 (該ヘテロシクリル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。))、 C_{1-6} アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、水酸基又はアミノ基で任意に置換されていてもよい。) である請求項 5 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 13】

m が 2 である請求項 12 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 14】

R^6 が n -プロピル、 i -プロピル、 c -ペンチル、 c -ヘキシル、1- c -ペンテニル、2- c -ペンテニル、3- c -ペンテニル、1- c -ヘキセニル、2- c -ヘキセニル又は 3- c -ヘキセニルである請求項 13 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 15】

V が CR^7R^8 である請求項 4 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 16】

R^7 が水酸基、 C_{1-6} アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基

(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ基又はカルボキシル基であり、 R^8 が水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)) であるか或いは R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ 又は $=S$ である請求項 15 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 17】

R^7 が水酸基、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、水酸基又はカルボキシル基で任意に置換されていてもよい。)) 又はカルボキシル基であり、 R^8 が水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、水酸基又はカルボキシル基で任意に置換されていてもよい。)) であるか或いは R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ である請求項 16 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 18】

R^7 が水酸基であり、 R^8 が水素原子である請求項 17 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 19】

m が 1 ~ 2 の整数であり、 n が 0 であり、 R^6 が $C_6 - 14$ アリール基又は $C_2 - 9$ ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも p 個の R^{1-8} (R^{1-8} は R^{1-8} と同様の意味を表し、 p は q と同様の意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。)) である請求項 15 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 20】

R^7 が水酸基、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ基又はカルボキシル基であり、 R^8 が水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)) であるか或いは R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ 又は $=S$ である請求項 19 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 21】

R^7 が水酸基、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、水酸基又はカルボキシル基で任意に置換されていてもよい。)) 又はカルボキシル基であり、 R^8 が水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、水酸基又はカルボキシル基で任意に置換されていてもよい。)) であるか或いは R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ である請求項 20 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 22】

R^7 が水酸基であり、 R^8 が水素原子である請求項 21 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 23】

m が 1 であり、 n が 0 であり、 R^6 が $C_6 - 14$ アリール基 (該アリール基は何れも p 個のハロゲン原子又はアミノ基で任意に置換されていてもよく、 p は 1 ~ 3 の整数を表し、 p が 2 又は 3 の場合、置換基は同じでも異なってもよい。)) である請求項 22 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 24】

m が 1 ~ 2 の整数であり、 n が 0 であり、 R^6 が $C_1 - 4$ アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。))

)、 $C_3 - 8$ シクロアルキル基、 $C_3 - 8$ シクロアルケニル基 (該シクロアルキル基及びシクロアルケニル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)) 又は $C_2 - 9$ ヘテロシクリル基 (該ヘテロシクリル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)) $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) である請求項 15 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 25】

R^7 が水酸基、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_1 - 6$ ジアルキルアミノ基又はカルボキシル基であり、 R^8 が水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) であるか或いは R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ 又は $=S$ である請求項 24 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 26】

R^7 が水酸基、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、水酸基又はカルボキシル基で任意に置換されていてもよい。)) 又はカルボキシル基であり、 R^8 が水素原子、又は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、水酸基、カルボキシル基で任意に置換されていてもよい。)) であるか或いは R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ である請求項 25 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 27】

R^7 が水酸基であり、 R^8 が水素原子である請求項 26 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 28】

R^6 が n -プロピル、 i -プロピル、 c -ペンチル、 c -ヘキシル、 $1-c$ -ペンテニル、 $2-c$ -ペンテニル、 $3-c$ -ペンテニル、 $1-c$ -ヘキセニル、 $2-c$ -ヘキセニル又は $3-c$ -ヘキセニルである請求項 27 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 29】

R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ 又は $=S$ であり、 R^6 がアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $\text{ジ}C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_6 - 14$ アリールアミノ基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリールアミノ基 (該アリールアミノ基及びヘテロアリールアミノ基は何れも p 個の R^{18} (R^{18} は R^{10} と同様の意味を表し、 p は q と同様の意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。)) 又は $C_2 - 9$ ヘテロシクリル基 (該ヘテロシクリル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。))、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) である請求項 15 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 30】

V が NR^9 である、請求項 4 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 31】

mが1～3の整数であり、nが0であり、R⁶がC₆₋₁₄アリール基又はC₂₋₉ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れもp個のR¹⁸（R¹⁸はR¹⁰と同様の意味を表し、pはqと同様の意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）である請求項30記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項32】

mが2である請求項31記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項33】

mが1～3の整数であり、nが0であり、R⁶が水素原子、C₂₋₄アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、C₃₋₈シクロアルキル基、C₃₋₈シクロアルケニル基（該シクロアルキル基及びシクロアルケニル基はハロゲン原子、C₁₋₆アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）又はC₂₋₉ヘテロシクリル基（該ヘテロシクリル基はハロゲン原子、C₁₋₆アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）である、請求項30記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項34】

mが2である請求項33記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項35】

式(I)である請求項3記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

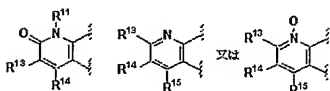
【請求項36】

式(II)である請求項3記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項37】

Aの環構造が

【化3】



（式中、R¹¹、R¹³、R¹⁴及びR¹⁵は前記と同様の意味を表す。）である請求項8、請求項11、請求項14、請求項23、請求項28又は請求項35記載のベンゾピラン誘導体或いはその医薬的に許容される塩。

【請求項38】

R¹¹が水素原子又はC₁₋₆アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）であり、R¹³、R¹⁴及びR¹⁵がそれぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、C₁₋₆アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、C₃₋₈シクロアルキル基（該シクロアルキル基はハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子、アミノ基、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、C₁₋₆アルキルカルボニル基、アミノカ

ルボニル基、アミノ基、カルボキシル基又はシアノ基である請求項 37 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 39】

R^{11} が水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）であり、 R^{13} 、 R^{14} 及び R^{15} がそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、カルボキシル基、アミノ基又はシアノ基である請求項 38 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

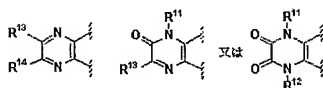
【請求項 40】

R^{11} が水素原子であり、 R^{13} が水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基又は $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）であり、 R^{14} が水素原子であり、 R^{15} が水素原子、ハロゲン原子又は $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）である請求項 39 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 41】

A の環構造が

【化 4】



（式中、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 及び R^{14} は前記と同様の意味を表す。）である請求項 8、請求項 11、請求項 14、請求項 23、請求項 28 又は請求項 35 記載のベンゾピラン誘導体或いはその医薬的に許容される塩。

【請求項 42】

R^{11} 及び R^{12} がそれぞれ独立して水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）であり、 R^{13} 及び R^{14} がそれぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、アミノ基又はシアノ基である請求項 41 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 43】

R^{11} 及び R^{12} がそれぞれ独立して水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）であり、 R^{13} 及び R^{14} がそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基又はシアノ基である請求項 42 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

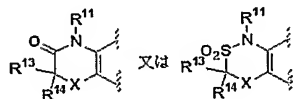
【請求項 44】

R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 及び R^{14} が共に水素原子である請求項 43 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 45】

A の環構造が

【化5】



(式中、 R^{11} 、 R^{13} 及び R^{14} は前記と同様の意味を表す。) である請求項 8、請求項 11、請求項 14、請求項 23、請求項 28 又は請求項 35 記載のベンゾピラン誘導体或いはその医薬的に許容される塩。

【請求項 46】

R^{11} が水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) であり、 R^{13} 及び R^{14} がそれぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)) 又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)) 又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基又はシアノ基であり、X が O、S、SO 又は SO_2 である請求項 45 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 47】

R^{11} が水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) であり、 R^{13} 及び R^{14} がそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子又は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) であり、X が O である請求項 46 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

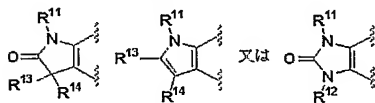
【請求項 48】

R^{11} が水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) であり、 R^{13} 及び R^{14} が共に水素原子であり、X が O である請求項 47 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 49】

A の環構造が

【化6】



(式中、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 及び R^{14} は前記と同様の意味を表す。) である請求項 8、請求項 11、請求項 14、請求項 23、請求項 28 又は請求項 35 記載のベンゾピラン誘導体或いはその医薬的に許容される塩。

【請求項 50】

R^{11} 及び R^{12} がそれぞれ独立して水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、 $C_6 - 14$ アリール基 (該アリール基はハロゲン原子、水酸基又はアルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)) で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) であり、 R^{13} 及び R^{14} がそれぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)) 又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)) 又は水酸基

で任意に置換されていてもよい。) 、アミノ基又はシアノ基である請求項 49 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 51】

R^{11} 及び R^{12} がそれぞれ独立して水素原子又は C_{1-6} アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) であり、 R^{13} 及び R^{14} が共に水素原子である請求項 50 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 52】

2,2,7,9-テトラメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、2,2,7-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボニトリル、3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボキサミド、{3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-イル}エタノン、3,3-ジメチル-1-[(2-フェニルエチル)アミノ]-2,3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3,2-f]キノリン-2-オール、7-ヒドロキシメチル-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボン酸、4-(ベンジルアミノ)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)メチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(3-フェニルプロピル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(4-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(2-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(4-クロロフェニル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、4-{[2-(4-アミノフェニル)エチル]アミノ}-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-(2-フェニルブチル)アミノ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-{[2-(1-ピペリジニル)エチル]アミノ}-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-{[2-(1-メチル-2-ピロリジニル)エチル]アミノ}-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、4-[(2-アリニノエチル)アミノ]-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-(2-[エチル(3-メチルフェニル)アミノ]エチル)アミノ)-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-{[(1-エチル-(R)-2-ピロリジニル)メチル]アミノ}-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2,2-ジエトキシエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-{[2-(3-チエニル)エチル]アミノ}

ー3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(1-ピラゾリルエチル)アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(4-メチルピラゾール-1-イル)エチル]アミノ}-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(4-クロロピラゾール-1-イル)エチル]アミノ}-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(2-ピリジルエチル)アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(3-ピリジルエチル)アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(4-ピリジルエチル)アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-エチルアミノ-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-イソブチルアミノ-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[(シクロプロピルメチル)アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-イソアミルアミノ-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(シクロペンチルエチル)アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(1-シクロペンテニルエチル)アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2, 2, 9-トリメチル-4-[(1,4-ジメチルペンチル)アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2, 2, 9-トリメチル-4-(ペンチルアミノ)-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[(2-シクロヘキシルエチル)アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2, 2, 9-トリメチル-4-[(2-テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルエチル)アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2, 2, 9-トリメチル-4-[(2-テトラヒドロ-2H-チオピラン-4-イルエチル)アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-({[6-(4-クロロフェニル)-3-ピリジニル]メチル}アミノ)-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、4-[(2-ベンゾフラニルメチル)アミノ]-7-クロロ-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[(2-ヒドロキシペンチル)アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7, 7-ジメチル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、 {[2-(2-フルオフェニル)エチル]アミノ}-7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、 {[2-(4-フルオフェニル)エチル]アミノ}-7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、 9-[(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)アミノ]-7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、 7, 7-ジメチル-9-(ペンチルアミノ)-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、 2, 3, 7, 7-テトラメチル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、 2, 3, 7-ジエチル-7, 7-ジメチル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、 3, 7, 7-トリメチル-2-フェニル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、 2, 7, 7-トリメチル-3-フェニル-9-

[(2-フェニルエチル) アミノ] - 8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、3, 7, 7-トリメチル-9-[(2-フェニルエチル) アミノ] - 8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、9-[(2-シクロヘキシルエチル) アミノ] - 7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、6, 7-イミダゾリノ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-4-(2-フェニルエチルアミノ)-2H-1-ベンゾピラン-3-オール、7-ヒドロキシ-6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1, 5-ジオキサ-4-アザ-アントラセン-3-オン、7-ヒドロキシ-4, 6, 6-トリメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1, 5-ジオキサ-4-アザ-アントラセン-3-オン、6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-2, 3, 4, 6, 7, 8-ヘキサヒドロ-1, 5-ジオキサ-4-アザ-アントラセン-7-オール、7-ヒドロキシ-6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-7, 8-ジヒドロ-1H, 6H-4, 5-ジオキサ-1-アザ-アントラセン-2-オン、6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-2, 3, 7, 8-テトラヒドロ-1H, 6H-4, 5-ジオキサ-1-アザ-アントラセン-7-オール、9-ヒドロキシメチル-2, 2-ジメチル-4-[(2-フェニルエチル) アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、2, 2, 9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル) アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3, 7-ジオール、7-アミノメチル-2, 2, 9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル) アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2, 2, 9-トリメチル-5-オキシ-4-[(2-フェニルエチル) アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[[2-(4-フルオロフェニル) エチル] アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-5-オキシ-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2, 2, 9-トリメチル-5-オキシ-4-(ペンチルアミノ)-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、4-[[2-(4-フルオロフェニル) エチル] アミノ]-7-ヒドロキシメチル-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール又は2, 2-ジメチル-4-[(2-フェニルエチル) アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オールであるベンゾピラン誘導体或いはその医薬的に許容される塩。

【請求項53】

2, 2, 7-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル) アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、3, 3-ジメチル-1-[(2-フェニルエチル) アミノ]-2, 3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3, 2-f]キノリン-2-オール、7-ヒドロキシメチル-2, 2, 9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル) アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2, 2, 9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル) アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、3-ヒドロキシ-2, 2, 9-トリメチル-4-[2-(フェニルエチル) アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-7-カルボン酸、7-クロロ-4-[[2-(4-フルオロフェニル) エチル] アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[[2-(2-フルオロフェニル) エチル] アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[[2-(4-クロロフェニル) エチル] アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、4-[[2-(4-アミノフェニル) エチル] アミノ]-7-クロロ-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル) アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2, 2, 9-トリメチル-4-[[2-(1-ピペリジニル) エチル] アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[[2-(4-クロロピラゾール-1-イル) エチル] アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(2-ピリジリエチル) アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(3-ピリジリエチル) アミノ]-

2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(4-ピリジルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-4-イソアミルアミノ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(シクロペンチルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(1-シクロペンテニルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-(ペンチルアミノ)-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[(2-シクロヘキシルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[(2-ヒドロキシペンチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール、7,7-ジメチル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2,3-g]-キノキサリン-8-オール、{[2-(2-フルオフェニル)エチル]アミノ}-7,7-ジメチル-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2,3-g]-キノキサリン-8-オール、{[2-(4-フルオフェニル)エチル]アミノ}-7,7-ジメチル-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2,3-g]-キノキサリン-8-オール、9-[(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)アミノ]-7,7-ジメチル-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2,3-g]-キノキサリン-8-オール、7,7-ジメチル-9-(ペンチルアミノ)-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2,3-g]-キノキサリン-8-オール、9-[(2-シクロヘキシルエチル)アミノ]-7,7-ジメチル-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2,3-g]-キノキサリン-8-オール、7-ヒドロキシ-6,6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4,6,7,8-テトラヒドロ-1,5-ジオキサ-4-アザ-アントラセン-3-オン、7-ヒドロキシ-4,6,6-トリメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4,6,7,8-テトラヒドロ-1,5-ジオキサ-4-アザ-アントラセン-3-オン、7-ヒドロキシ-6,6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-7,8-ジヒドロ-1H,6H-4,5-ジオキサ-1-アザ-アントラセン-2-オン、9-ヒドロキシメチル-2,2-ジメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g]-キノリン-3-オール、2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-5-オキシ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(4-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-5-オキシ-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-5-オキシ-4-(ペンチルアミノ)-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール、4-{[2-(4-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-7-ヒドロキシメチル-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール又は2,2-ジメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オールであるベンゾピラン誘導体或いはその医薬的に許容される塩。

【請求項 54】

請求項 1～53 のいずれかに記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容され得る塩を有効成分として含有することを特徴とする医薬。

【請求項 55】

請求項 1～53 のいずれかに記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容され得る塩を有効成分として含有することを特徴とする不整脈治療薬。

【書類名】明細書

【発明の名称】3環性ベンゾピラン化合物

【技術分野】

【0001】

本発明は、不応期延長作用を有するベンゾピラン誘導体に関するものであり、ヒトを含む哺乳動物に対する不整脈の治療に用いられるものである。

【背景技術】

【0002】

ベンゾピラン誘導体としてはクロマカリムに代表される4-アシルアミノベンゾピラン誘導体が知られている（例えば、特許文献1参照。）。これらクロマカリムに代表される4-アシルアミノベンゾピラン誘導体はATP感受性 K^+ チャンネルを開口し、高血圧や喘息の治療に有効であることが知られているが、不応期延長作用に基づく不整脈の治療に関しては言及されていない。

【0003】

又、 β_3 受容体作活性化作用を有し、肥満の治療に有効と考えられる4-アミノベンゾピラン誘導体が報告されている（例えば、特許文献2参照。）。ものの、不応期延長作用に基づく不整脈の治療に関しては言及されていない。

【特許文献1】特開昭58-67683号公報

【特許文献2】国際公開第2003/014113号パンフレット

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

ところで、不応期延長作用を主たる機序とする従来の抗不整脈薬（例えばVaughanWilliamsによる抗不整脈薬分類の1群薬や、3群に属するd-ソタロール、ドフェチライドなど）は、不応期延長作用と関連のある心室筋活動電位の延長に基づくtorsades de pointes等の突然死を誘発しうる極めて危険な不整脈誘発作用が治療上の課題になっており、より副作用の少ない薬剤が望まれている。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明者らはこの課題を解決するために、心室筋よりも心房筋に選択的な不応期延長作用を有する化合物の探索研究を実施した結果、一般式(I)又は(II)で表される化合物に、心室筋の不応期および活動電位に影響することなく心房筋に選択的な不応期延長作用があることを見出し、本発明を完成させた。

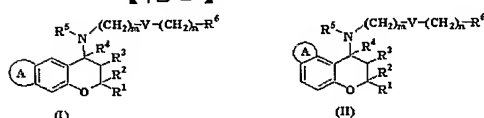
【0006】

即ち、本発明は、

1. 式(I)又は(II)

【0007】

【化1】



【0008】

〔式中、 R^1 及び R^2 は、それぞれ独立して水素原子、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又は水酸基により任意に置換されていてもよい。）又は $C_6 - 14$ アリール基（該アリール基は、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、シアノ基、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又は水酸基により任意に置換されていてもよい。）又は $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）により任意に置換されていてもよい。）を意味し、

R^3 は、水酸基若しくは $C_1 - 6$ アルキルカルボニルオキシ基を意味するか、又は R^4 と一緒になって結合を意味し、

R^4 は水素原子を意味するか、又は R^3 と一緒になって結合を意味し、

m は 0 ~ 4 の整数を意味し、

n は 0 ~ 4 の整数を意味し、

V は単結合か、 $CR^7 R^8$ (R^7 は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、水酸基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも q 個の R^{10} (R^{10} はハロゲン原子、水酸基、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、水酸基又は $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)) で任意に置換されていてもよい。))、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシル基又は $C_6 - 14$ アリールカルボニル基である。)) により任意に置換されていてもよく、 q は 1 ~ 3 の整数を表し、 q が 2 又は 3 の場合、 R^{10} は同じでも異なってもよい。))、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシル基又はスルホニル基で任意に置換されていてもよい。))、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも q 個の R^{10} (R^{10} 及び q は、前記と同様の意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。))、水酸基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシル基、 $C_6 - 14$ アリールカルボニル基又は $C_2 - 9$ ヘテロアリールカルボニル基 (該アリールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも q 個の R^{10} (R^{10} 及び q は、前記と同様の意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。)) を意味し、

R^8 は水素原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、水酸基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも o 個の R^{17} (R^{17} は R^{10} と同様の意味を表し、 o は q と同様の意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。))、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシル基又はスルホニル基で任意に置換されていてもよい。))、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも o 個の R^{17} (R^{17} は R^{10} と同様の

意味を表し、 o は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) 、水酸基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) 、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、スルホニルアミノ基、スルホニル基、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシル基、 $C_6 - 14$ アリールカルボニル基又は $C_2 - 9$ ヘテロアリールカルボニル基 (該アリールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも o 個の R^{17} (R^{17} は R^{10} と同様の意味を表し、 o は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) を意味するか或いは R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ 又は $=S$ を意味する。) 、 NR^9 (R^9 は水素原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) 、水酸基、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも o 個の R^{17} (R^{17} は R^{10} と同様の意味を表し、 o は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) 、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_3 - 8$ シクロアルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシル基、 $C_6 - 14$ アリールカルボニル基又は $C_2 - 9$ ヘテロアリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。) 、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_3 - 8$ シクロアルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、 $C_6 - 14$ アリールスルホニル基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリールスルホニル基 (該アリールスルホニル基及びヘテロアリールスルホニル基は何れも o 個の R^{17} (R^{17} は R^{10} と同様の意味を表し、 o は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) 、カルボキシル基、 $C_6 - 14$ アリールカルボニル基又は $C_2 - 9$ ヘテロアリールカルボニル基 (該アリールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも o 個の R^{17} (R^{17} は R^{10} と同様の意味を表し、 o は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) を意味する。) 、 O 、 S 、 SO 又は SO_2 を意味し

R^5 は、水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) 又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) を意味し、

R^6 は、水素原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) 、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) 、 $C_3 - 8$ シクロアルキル基、 $C_3 - 8$ シクロアルケニル基 (該シクロアルキル基及びシクロアルケニル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) 、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) 、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) 、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) 、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_6 - 14$ アリールアミノ基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリールアミノ基 (該アリールアミノ基及びヘテロアリールアミノ基は何れも p 個の R^{18} (R^{18} は R^{10} と同様の意味を表し、 p は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) 、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも p 個の R^{18} (R^{18} は R^{10} と同様の意味を表し、 p は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) 又は $C_2 - 9$ ヘテロシクリル基 (該ヘテロシクリル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) 、ア

ミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも p 個の R^{18} (R^{18} は R^{10} と同様の意味を表し、 p は q と同様の意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。)、水酸基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシ基又は $C_6 - 14$ アリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。) を意味し、

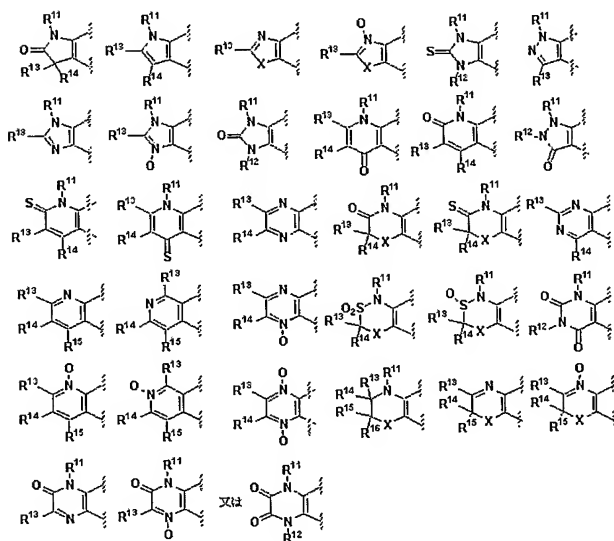
A はベンゼン環と縮合する 5、6 又は 7 員環 (該 5、6 又は 7 員環は何れも 1 個の R^{21} (R^{21} は R^{10} と同様の意味を表し、1 は 1 ~ 6 の整数を意味し、1 が 2 ~ 6 の場合、 R^{21} は同じでも異なってもよい。)) により任意に置換されていてもよい。) であり、環の構成原子として酸素原子、窒素原子又は硫黄原子を 1 ~ 3 原子単独もしくは組み合わせて含むことができ、環内の不飽和結合の数は、縮合するベンゼン環の不飽和結合を含め、1、2 又は 3 であり、環を構成する炭素原子は、カルボニル又はチオカルボニルであってもよい。] で表されるベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0009】

2. A が、

【0010】

【化 2】



【0011】

(式中、 R^{11} 及び R^{12} はそれぞれ独立して、水素原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、水酸基、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{10} と同様の意味を表し、 r は q と同様の意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_3 - 8$ シクロアルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシ基、 $C_6 - 14$ アリールカルボニル基又は $C_2 - 9$ ヘテロアリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{10} と同様の意味を表し、 r は q と同様の意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ

カルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_3 - 8$ シクロアルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、 $C_6 - 14$ アリールスルホニル基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリールスルホニル基（該アリールスルホニル基及びヘテロアリールスルホニル基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{10} と同様の意味を表し、 r は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) 、カルボキシ基、 $C_6 - 14$ アリールカルボニル基又は $C_2 - 9$ ヘテロアリールカルボニル基（該アリールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{10} と同様の意味を表し、 r は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) であり、

R^{13} , R^{14} , R^{15} 及び R^{16} はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) 、アミノ基、水酸基、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) 、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_3 - 8$ シクロアルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシ基、 $C_6 - 14$ アリールカルボニル基又は $C_2 - 9$ ヘテロアリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。) 、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) 、カルボキシ基、アミノ基、水酸基、 $C_6 - 14$ アリール基又は $C_2 - 9$ ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) により任意に置換されていてもよい。) 、 $C_1 - 6$ チオアルコキシ基（該チオアルコキシ基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) 、カルボキシ基、水酸基、 $C_6 - 14$ アリール基又は $C_2 - 9$ ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) により任意に置換されていてもよい。) 、水酸基、 $C_6 - 14$ アリール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) 、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、スルホニル基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_6 - 14$ アリールアミノ基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリールアミノ基（該アリールアミノ基及びヘテロアリールアミノ基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) 、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_6 - 14$ アリールカルボニル基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリールカルボニル基（該アリールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) 、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、 $C_6 - 14$ アリールスルホニル基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリールスルホニル基（該アリールスルホニル基及びヘテロアリールスルホニル基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) 、カルボキシ基、スルホニル基又は $C_2 - 9$ ヘテロシクリル基（該ヘテロシクリル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) 、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) 、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) 、 $C_6 - 14$ ア

リール基、 $C_2 - 9$ ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも s 個の R^{20} (R^{20} は R^{10} と同様の意味を表し、 s は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) 、水酸基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、ジ $C_1 - 6$ アルキルアミノカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、 $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基、カルボキシ基又は $C_6 - 14$ アリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。) であり、

X は O, S, SO 又は SO_2 を意味する。) である 1. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0012】

3. R^1 及び R^2 が共にメチルであり、 R^3 が水酸基であり、 R^4 が水素原子である 2. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0013】

4. R^5 が水素原子であり、 m が 0 ~ 3 の整数であり、 n が 0 ~ 2 の整数である、3. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0014】

5. V が単結合である、4. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0015】

6. m が 1 ~ 3 の整数であり、 n が 0 であり、 R^6 が $C_6 - 14$ アリール基（該アリール基は p 個の R^{18} (R^{18} は R^{10} と同様の意味を表し、 p は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) である、5. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0016】

7. m が 2 である、6. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0017】

8. R^6 が $C_6 - 14$ アリール基（該アリール基は p 個のハロゲン原子又はアミノ基で任意に置換されていてもよく、 p は 1 ~ 3 の整数を表し、 p が 2 又は 3 の場合、置換基は同じでも異なってもよい。) である、7. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0018】

9. m が 1 ~ 3 の整数であり、 n が 0 であり、 R^6 が $C_2 - 9$ ヘテロアリール基（該ヘテロアリール基は何れも p 個の R^{18} (R^{18} は R^{10} と同様の意味を表し、 p は q と同様の意味を表す。) により任意に置換されていてもよい。) である、5. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0019】

10. m が 2 である、9. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0020】

11. R^6 が 2-ピリジル、3-ピリジル又は 4-ピリジルである 10. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0021】

12. m が 1 ~ 3 の整数であり、 n が 0 であり、 R^6 が $C_2 - 4$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) 、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) 、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) 、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。) 、 $C_3 - 8$ シクロアルキル基、C

3-8 シクロアルケニル基（該シクロアルキル基及びシクロアルケニル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、 C_1-6 アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）又は C_2-9 ヘテロシクリル基（該ヘテロシクリル基は、ハロゲン原子、 C_1-6 アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、 C_1-6 アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、水酸基又はアミノ基で任意に置換されていてもよい。）である5. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0022】

13. m が2である12. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0023】

14. R^6 が n -プロピル、 i -プロピル、 c -ペンチル、 c -ヘキシル、1- c -ペンテニル、2- c -ペンテニル、3- c -ペンテニル、1- c -ヘキセニル、2- c -ヘキセニル又は3- c -ヘキセニルである13. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0024】

15. V が CR^7R^8 である4. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0025】

16. R^7 が水酸基、 C_1-6 アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、 C_1-6 アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、 C_1-6 アルキルアミノ基、 $\geq C_1-6$ アルキルアミノ基又はカルボキシル基であり、 R^8 が水素原子又は C_1-6 アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）であるか或いは R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ 又は $=S$ である15. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0026】

17. R^7 が水酸基、 C_1-6 アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、水酸基又はカルボキシル基で任意に置換されていてもよい。）又はカルボキシル基であり、 R^8 が水素原子又は C_1-6 アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、水酸基又はカルボキシル基で任意に置換されていてもよい。）であるか或いは R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ である16. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0027】

18. R^7 が水酸基であり、 R^8 が水素原子である17. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0028】

19. m が1~2の整数であり、 n が0であり、 R^6 が C_6-14 アリール基又は C_2-9 ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも p 個の R^{1-8} （ R^{1-8} は R^0 と同様の意味を表し、 p は q と同様の意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）である15. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0029】

20. R^7 が水酸基、 C_1-6 アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、 C_1-6 アルコキシ

基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基又はカルボキシル基であり、 R^8 が水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）であるか或いは R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ 又は $=S$ である19. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0030】

21. R^7 が水酸基、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、水酸基又はカルボキシル基で任意に置換されていてもよい。）又はカルボキシル基であり、 R^8 が水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、水酸基又はカルボキシル基で任意に置換されていてもよい。）であるか或いは R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ である20. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0031】

22. R^7 が水酸基であり、 R^8 が水素原子である21. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0032】

23. m が1であり、 n が0であり、 R^6 が $C_6 - 14$ アリール基（該アリール基は何れも p 個のハロゲン原子又はアミノ基で任意に置換されていてもよく、 p は1~3の整数を表し、 p が2又は3の場合、置換基は同じでも異なってもよい。）である22. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0033】

24. m が1~2の整数であり、 n が0であり、 R^6 が $C_1 - 4$ アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、 $C_3 - 8$ シクロアルキル基、 $C_3 - 8$ シクロアルケニル基（該シクロアルキル基及びシクロアルケニル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、又は $C_2 - 9$ ヘテロシクリル基（該ヘテロシクリル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、である15. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0034】

25. R^7 が水酸基、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、 $C_1 - 6$ アルキルアミノ基、 $C_1 - 6$ ジアルキルアミノ基又はカルボキシル基であり、 R^8 が水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、であるか或いは R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ 又は $=S$ である24. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0035】

26. R^7 が水酸基、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、水酸基又はカルボキシル基で任意に置換されていてもよい。）、又はカルボキシル基であり、 R^8 が水素原子、又は $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、水酸基、カルボキシ

ル基で任意に置換されていてもよい。)であるか或いは R^7 及び R^8 が一緒になって=Oである25. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0036】

27. R^7 が水酸基であり、 R^8 が水素原子である26. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0037】

28. R^6 がn-プロピル、i-プロピル、c-ペンチル、c-ヘキシル、1-c-ペンテニル、2-c-ペンテニル、3-c-ペンテニル、1-c-ヘキセニル、2-c-ヘキセニル又は3-c-ヘキセニルである27. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0038】

29. R^7 及び R^8 が一緒になって=O又は=Sであり、 R^6 がアミノ基、 C_1-6 アルキルアミノ基、ジ C_1-6 アルキルアミノ基、 C_6-14 アリールアミノ基、 C_2-9 ヘテロアリールアミノ基(該アリールアミノ基及びヘテロアリールアミノ基は何れもp個の R^{1-8} (R^{1-8} は R^{1-0} と同様の意味を表し、pはqと同様の意味を表す。))により任意に置換されていてもよい。)又は C_2-9 ヘテロシクリル基(該ヘテロシクリル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。))、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)である15. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0039】

30. Vが NR^9 である、4. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0040】

31. mが1~3の整数であり、nが0であり、 R^6 が C_6-14 アリール基又は C_2-9 ヘテロアリール基(該アリール基及びヘテロアリール基は何れもp個の R^{1-8} (R^{1-8} は R^{1-0} と同様の意味を表し、pはqと同様の意味を表す。))により任意に置換されていてもよい。)である30. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0041】

32. mが2である31. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0042】

33. mが1~3の整数であり、nが0であり、 R^6 が水素原子、 C_2-4 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 C_3-8 シクロアルキル基、 C_3-8 シクロアルケニル基(該シクロアルキル基及びシクロアルケニル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。))、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。))又は C_2-9 ヘテロシクリル基(該ヘテロシクリル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。))、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)である、30. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0043】

34. mが2である33. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩

。

【0044】

35. 式(I)である3.記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩

。

【0045】

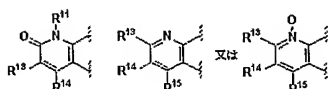
36. 式(II)である3.記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0046】

37. Aの環構造が

【0047】

【化3】



【0048】

(式中、 R^{11} 、 R^{13} 、 R^{14} 及び R^{15} は前記と同様の意味を表す。)である8.、11.、14.、23.、28.又は35.記載のベンゾピラン誘導体或いはその医薬的に許容される塩。

【0049】

38. R^{11} が水素原子又は C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)であり、 R^{13} 、 R^{14} 及び R^{15} がそれぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 C_3-8 シクロアルキル基(該シクロアルキル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子、アミノ基、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 C_1-6 アルキルカルボニル基、アミノカルボニル基、アミノ基、カルボキシル基又はシアノ基である37.記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0050】

39. R^{11} が水素原子又は C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)であり、 R^{13} 、 R^{14} 及び R^{15} がそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、 C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。))、カルボキシル基、アミノ基又はシアノ基である38.記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0051】

40. R^{11} が水素原子であり、 R^{13} が水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基又は C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)であり、 R^{14} が水素原子であり、 R^{15} が水素原子、ハロゲン原子又は C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)である39.記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0052】

41. Aの環構造が

【0053】

ル基で任意に置換されていてもよい。)であるか或いは R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ である25. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0036】

27. R^7 が水酸基であり、 R^8 が水素原子である26. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0037】

28. R^6 がn-プロピル、i-プロピル、c-ペンチル、c-ヘキシル、1-c-ペンテニル、2-c-ペンテニル、3-c-ペンテニル、1-c-ヘキセニル、2-c-ヘキセニル又は3-c-ヘキセニルである27. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0038】

29. R^7 及び R^8 が一緒になって $=O$ 又は $=S$ であり、 R^6 がアミノ基、 C_1-6 アルキルアミノ基、ジ C_1-6 アルキルアミノ基、 C_6-14 アリールアミノ基、 C_2-9 ヘテロアリールアミノ基(該アリールアミノ基及びヘテロアリールアミノ基は何れもp個の R^{18} (R^{18} は R^{10} と同様の意味を表し、pはqと同様の意味を表す。))により任意に置換されていてもよい。)又は C_2-9 ヘテロシクリル基(該ヘテロシクリル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。))、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)である15. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0039】

30. Vが NR^9 である、4. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0040】

31. mが1~3の整数であり、nが0であり、 R^6 が C_6-14 アリール基又は C_2-9 ヘテロアリール基(該アリール基及びヘテロアリール基は何れもp個の R^{18} (R^{18} は R^{10} と同様の意味を表し、pはqと同様の意味を表す。))により任意に置換されていてもよい。)である30. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0041】

32. mが2である31. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0042】

33. mが1~3の整数であり、nが0であり、 R^6 が水素原子、 C_2-4 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。))、 C_3-8 シクロアルキル基、 C_3-8 シクロアルケニル基(該シクロアルキル基及びシクロアルケニル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。))、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。))又は C_2-9 ヘテロシクリル基(該ヘテロシクリル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。))、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)である、30. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0043】

34. mが2である33. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩

【0044】

35. 式(I)である3.記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩

【0045】

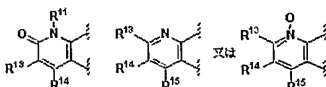
36. 式(II)である3.記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0046】

37. Aの環構造が

【0047】

【化3】



【0048】

(式中、 R^{11} 、 R^{13} 、 R^{14} 及び R^{15} は前記と同様の意味を表す。)である8.、11.、14.、23.、28.又は35.記載のベンゾピラン誘導体或いはその医薬的に許容される塩。

【0049】

38. R^{11} が水素原子又は C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)であり、 R^{13} 、 R^{14} 及び R^{15} がそれぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 C_3-8 シクロアルキル基(該シクロアルキル基はハロゲン原子、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子、アミノ基、 C_1-6 アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 C_1-6 アルキルカルボニル基、アミノカルボニル基、アミノ基、カルボキシル基又はシアノ基である37.記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0050】

39. R^{11} が水素原子又は C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)であり、 R^{13} 、 R^{14} 及び R^{15} がそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、 C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。))、カルボキシル基、アミノ基又はシアノ基である38.記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0051】

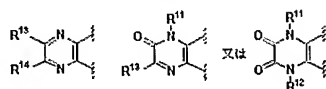
40. R^{11} が水素原子であり、 R^{13} が水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基又は C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)であり、 R^{14} が水素原子であり、 R^{15} が水素原子、ハロゲン原子又は C_1-6 アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)である39.記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0052】

41. Aの環構造が

【0053】

【化 4】



【0054】

(式中、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 及び R^{14} は前記と同様の意味を表す。)である 8.、11.、14.、23.、28. 又は 35. 記載のベンゾピラン誘導体或いはその医薬的に許容される塩。

【0055】

42. R^{11} 及び R^{12} がそれぞれ独立して水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)であり、 R^{13} 及び R^{14} がそれぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)) 又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)) 又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基、アミノ基又はシアノ基である 41. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0056】

43. R^{11} 及び R^{12} がそれぞれ独立して水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)であり、 R^{13} 及び R^{14} がそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基又はシアノ基である 42. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0057】

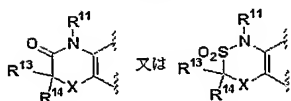
44. R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 及び R^{14} が共に水素原子である 43. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0058】

45. Aの環構造が

【0059】

【化 5】



【0060】

(式中、 R^{11} 、 R^{13} 及び R^{14} は前記と同様の意味を表す。)である 8.、11.、14.、23.、28. 又は 35. 記載のベンゾピラン誘導体或いはその医薬的に許容される塩。

【0061】

46. R^{11} が水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)であり、 R^{13} 及び R^{14} がそれぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)) 又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)) 又は水酸基で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基又はシアノ基であり、XがO、S、SO又はSO₂である 45. 記載

のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0062】

47. R^{11} が水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）であり、 R^{13} 及び R^{14} がそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子又は $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）であり、 X が O である 46. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0063】

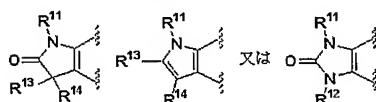
48. R^{11} が水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）であり、 R^{13} 及び R^{14} が共に水素原子であり、 X が O である 47. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0064】

49. Aの環構造が

【0065】

【化6】



【0066】

（式中、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 及び R^{14} は前記と同様の意味を表す。）である 8.、11.、14.、23.、28. 又は 35. 記載のベンゾピラン誘導体或いはその医薬的に許容される塩。

【0067】

50. R^{11} 及び R^{12} がそれぞれ独立して水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、 $C_6 - 14$ アリール基（該アリール基はハロゲン原子、水酸基又はアルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）であり、 R^{13} 及び R^{14} がそれぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子、アミノ基、 $C_1 - 6$ アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基又はシアノ基である 49. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0068】

51. R^{11} 及び R^{12} がそれぞれ独立して水素原子又は $C_1 - 6$ アルキル基（該アルキル基はハロゲン原子、アミノ基又は水酸基で任意に置換されていてもよい。）、 R^{13} 及び R^{14} が共に水素原子である 50. 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【0069】

52. 2,2,7,9-テトラメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、2,2,7-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボニトリル、3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボキサミド、3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-イル}エタノン、3,3-ジメチル-1-[(2-フェニルエチル)アミノ]-2,3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3,2-f]キノリン-2-オール、7-

ヒドロキシメチル-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-
 ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[2-
 (フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-
 7-カルボン酸、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジ
 ヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、4-(ベンジルアミノ)-7クロロ-2,2,
 9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、
 7-クロロ-4-{[2-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)メチル]アミノ}-
 2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オ
 ール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(3-フェニルプロピル)アミノ]-3,4-
 ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(4-
 フルオロフェニル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-
 ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(2-フルオロフェニ
 ル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-
 g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(4-クロロフェニル)エチル]アミノ}
 -2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オ
 ール、4-{[2-(4-アミノフェニル)エチル]アミノ}-7-クロロ-2,2,9-トリメ
 チル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ
 -4-[(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-
 ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-(2-フ
 エニルプロチル)アミノ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-
 g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(1,3-ベンゾジオキソール
 -5-イル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラ
 ノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-{[2-(1-
 ピペリジニル)エチル]アミノ}-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリ
 ン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-{[2-(1-メチル-2-ピロリ
 ジニル)エチル]アミノ}-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-
 オール、4-[(2-アリノエチル)アミノ]-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-3,4-
 ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-
 エチル(3-メチルフェニル)アミノ]エチル}アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-
 ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリ
 メチル-4-{[(1-エチル-(R)-2-ピロリジニル)メチル]アミノ}-3,4-ジヒドロ
 -2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチ
 ル-4-[(2,2-ジエトキシエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-
 g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-{[2-(3-チエニル)
 エチル]アミノ}-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール
 、7-クロロ-4-[2-(1-ピラゾリルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-
 3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-
 {[2-(4-メチルピラゾール-1-イル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-
 3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-
 {[2-(4-クロロピラゾール-1-イル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-
 3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-
 [2-(2-ピリジルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2
 H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(3-ピリジル
 エチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]
]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(4-ピリジルエチル)アミノ]-2,
 2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オ
 ール、7-クロロ-4-エチルアミノ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-
 ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-イソプロチルアミノ-2,2,
 9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、
 7-クロロ-4-[(シクロプロピルメチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-

ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-4-イソアミルアミノ-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(シクロペンチルエチル)アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(1-シクロペンテニルエチル)アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-2, 2, 9-トリメチル-4-[(1,4-ジメチルペンチル)アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-2, 2, 9-トリメチル-4-(ペンチルアミノ)-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[(2-シクロヘキシルエチル)アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-2, 2, 9-トリメチル-4-[(2-テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルエチル)アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-2, 2, 9-トリメチル-4-[(2-テトラヒドロ-2H-チオピラン-4-イルエチル)アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-4-({ [6-(4-クロロフェニル)-3-ピリジニル] メチル } アミノ) -2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール、4-[(2-ベンゾフラニルメチル)アミノ]-7-クロロ-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[(2-ヒドロキシペンチル)アミノ]-2, 2, 9-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール、7, 7-ジメチル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、{ [2-(2-フルオフェニル)エチル]アミノ } -7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、{ [2-(4-フルオフェニル)エチル]アミノ } -7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、9-[(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)アミノ]-7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、7, 7-ジメチル 9-(ペンチルアミノ)-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、2, 3, 7, 7-テトラメチル 9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、2, 3, 7, 7-トリメチル-2-フェニル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、2, 7, 7-トリメチル-3-フェニル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、3, 7, 7-トリメチル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、9-[(2-シクロヘキシルエチル)アミノ]-7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、6, 7-イミダゾリノ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-4-(2-フェニルエチルアミノ)-2H-1-ベンゾピラン-3-オール、7-ヒドロキシ-6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1, 5-ジオキサ-4-アザ-アントラセン-3-オン、7-ヒドロキシ-4, 6, 6-トリメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1, 5-ジオキサ-4-アザ-アントラセン-3-オン、6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-2, 3, 4, 6, 7, 8-ヘキサヒドロ-1, 5-ジオキサ-4-アザ-アントラセン-7-オール、7-ヒドロキシ-6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-7, 8-ジヒドロ-1H, 6H-4, 5-ジオキサ-1-アザ-アントラセン-2-オン、6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-2, 3, 7, 8-テトラヒドロ-1H, 6H-4, 5-ジオキサ-1-アザ-アントラセン-7-オール、9-ヒドロキシメチル-2,2-ジメチル-4-[(2-フェニルエチル)ア

ミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3,7-ジオール、7-アミノメチル-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-5-オキシ4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(4-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-5-オキシ3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-5-オキシ4-(ペンチルアミノ)-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、4-{[2-(4-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-7-ヒドロキシメチル-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール又は2,2-ジメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オールであるベンゾピラン誘導体或いはその医薬的に許容される塩。

【0070】

53. 2,2,7-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、3,3-ジメチル-1-[(2-フェニルエチル)アミノ]-2,3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3,2-f]キノリン-2-オール、7-ヒドロキシメチル-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(4-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(2-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(4-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボン酸、4-{[2-(4-アミノフェニル)エチル]アミノ}-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-{[2-(1-ピペリジニル)エチル]アミノ}-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(4-クロロピラゾール-1-イル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(2-ピリジルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(3-ピリジルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(4-ピリジルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-イソアミルアミノ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(シクロペンチルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[2-(1-シクロペンテニルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-(ペンチルアミノ)-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[(2-シクロヘキシルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-[(2-ヒドロキシペンチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7,7-ジメチル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール、{[2-(2-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-7,7-ジメチル-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサ

リン-8-オール、{[2-(4-フルオフェニル)エチル]アミノ}-7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、9-[(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル) アミノ]-7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、7, 7-ジメチル 9-(ペンチルアミノ)-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、9-[(2-シクロヘキシルエチル) アミノ]-7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール、7-ヒドロキシ-6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1, 5-ジオキサ-4-アザ-アントラセン-3-オン、7-ヒドロキシ-4, 6, 6-トリメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1, 5-ジオキサ-4-アザ-アントラセン-3-オン、7-ヒドロキシ-6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-7, 8-ジヒドロ-1H, 6H-4, 5-ジオキサ-1-アザ-アントラセン-2-オン、9-ヒドロキシメチル-2, 2-ジメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2, 3-g]-キノリン-3-オール、2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3, 7-ジオール、7-アミノメチル-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-5-オキシ4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-4-{[2-(4-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-5-オキシ3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-5-オキシ4-(ペンチルアミノ)-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール、4-{[2-(4-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-7-ヒドロキシメチル-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール又は2,2-ジメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オールであるベンゾピラン誘導体或いはその医薬的に許容される塩。

【0071】

54. 1. ~53. のいずれかに記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容され得る塩を有効成分として含有することを特徴とする医薬。

【0072】

55. 1. ~53. のいずれかに記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容され得る塩を有効成分として含有することを特徴とする不整脈治療薬に関するものである。

【0073】

本発明化合物は、強い不応期延長作用を有し、不整脈治療薬として用いることができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0074】

次に、本発明化合物 (I) 又は (II) の各置換基を具体的に説明する。

【0075】

なお、本明細書中「n」はノルマルを、「i」はイソを、「s」はセカンダリーを、「t」はターシャリーを、「c」はシクロを、「o」はオルトを、「m」はメタを、「p」はパラを意味し、「Ph」はフェニルを、「Py」はピリジルを、「Bn」はベンジルを、「Me」はメチルを、「Et」はエチルを、「Pr」はプロピルを、「Bu」はブチルを、「Pen」はペンチルを、「Hex」はヘキシルを意味する。

【0076】

C₂ - 4 アルキル基としては、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、s-ブチル及びt-ブチル等が挙げられる。

【0077】

C₁ - 4 アルキル基としては、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、s-ブチル及びt-ブチル等が挙げられる。

【0078】

C₁ - 6 アルキル基としては、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、s-ブチル、t-ブチル、1-ペンチル、2-ペンチル、3-ペンチル、i-ペンチル、ネオペンチル、2,2-ジメチルプロピル、1-ヘキシル、2-ヘキシル、3-ヘキシル、1-メチル-n-ペンチル、1,1,2-トリメチル-n-プロピル、1,2,2-トリメチル-n-プロピル及び3,3-ジメチル-n-ブチル等が挙げられる。

【0079】

好ましくは、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、n-ペンチル及びi-ペンチルが挙げられる。

【0080】

C₃-8 シクロアルキル基としては、c-プロピル、c-ブチル、1-メチル-c-プロピル、2-メチル-c-プロピル、c-ペンチル、1-メチル-c-ブチル、2-メチル-c-ブチル、3-メチル-c-ブチル、1,2-ジメチル-c-プロピル、2,3-ジメチル-c-プロピル、1-エチル-c-プロピル、2-エチル-c-プロピル、c-ヘキシル、c-ヘプチル、c-オクチル、1-メチル-c-ヘキシル、2-メチル-c-ヘキシル、3-メチル-c-ヘキシル、1,2-ジメチル-c-ヘキシル、2,3-ジメチル-c-プロピル、1-エチル-c-プロピル、1-メチル-c-ペンチル、2-メチル-c-ペンチル、3-メチル-c-ペンチル、1-エチル-c-ブチル、2-エチル-c-ブチル、3-エチル-c-ブチル、1,2-ジメチル-c-ブチル、1,3-ジメチル-c-ブチル、2,2-ジメチル-c-ブチル、2,3-ジメチル-c-ブチル、2,4-ジメチル-c-ブチル、3,3-ジメチル-c-ブチル、1-n-プロピル-c-プロピル、2-n-プロピル-c-プロピル、1-i-プロピル-c-プロピル、2-i-プロピル-c-プロピル、1,2,2-トリメチル-c-プロピル、1,2,3-トリメチル-c-プロピル、2,2,3-トリメチル-c-プロピル、1-エチル-2-メチル-c-プロピル、2-エチル-1-メチル-c-プロピル、2-エチル-2-メチル-c-プロピル及び2-エチル-3-メチル-c-プロピル等が挙げられる。

【0081】

好ましくはc-ペンチル及びc-ヘキシルが挙げられる。

C₃ - 8 シクロアルケニル基としては、1-c-ペンテニル、2-c-ペンテニル、3-c-ペンテニル、1-メチル-2-c-ペンテニル、1-メチル-3-c-ペンテニル、2-メチル-1-c-ペンテニル、2-メチル-2-c-ペンテニル、2-メチル-3-c-ペンテニル、2-メチル-4-c-ペンテニル、2-メチル-5-c-ペンテニル、2-メチレン-c-ペンチル、3-メチル-1-c-ペンテニル、3-メチル-2-c-ペンテニル、3-メチル-3-c-ペンテニル、3-メチル-4-c-ペンテニル、3-メチル-5-c-ペンテニル、3-メチレン-c-ペンチル、1-c-ヘキセニル、2-c-ヘキセニル、3-c-ヘキセニル、1-c-ヘプチニル、2-c-ヘプチニル、3-c-ヘプチニル、4-c-ヘプチニル、1-c-オクチニル、2-c-オクチニル、3-c-オクチニル及び4-c-オクチニル等が挙げられる。

【0082】

好ましくは1-c-ペンテニル、2-c-ペンテニル、3-c-ペンテニル、1-c-ヘキセニル、2-c-ヘキセニル及び3-c-ヘキセニルが挙げられる。

【0083】

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられる。好ましくは、フッ素原子、塩素原子及び臭素原子が挙げられる。

【0084】

C₁ - 6 アルコキシ基としては、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、i-プロポキシ、n-ブトキシ、i-ブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、1-ペンチルオキシ、2-ペンチルオキシ、3-ペンチルオキシ、i-ペンチルオキシ、ネオペンチルオキシ、2,2-ジメチルプロポキシ、1-ヘキシルオキシ、2-ヘキシルオキシ、3-ヘキシルオキシ、1-メチル-n-ペンチルオキシ、1,1,2-トリメチル-n-プロポキシ、1,2,2-トリメチル-n-プロポキシ及び3,3-ジメチル-n-ブトキシ等が挙げられる。

【0085】

好ましくは、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ及びi-プロポキシが挙げられる。

【0086】

C₁ - 6 チオアルコキシ基としては、メチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、i-プ

ロピルチオ、c-プロピルチオ、n-ブチルチオ、i-ブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチオ、n-ペンチルチオ、i-ペンチルチオ、ネオペンチルチオ、t-ペンチルチオ、n-ヘキシルチオ及びc-ヘキシルチオ等が挙げられる。

【0087】

C₁-6 アルキルカルボニルオキシ基としては、メチルカルボニルオキシ、エチルカルボニルオキシ、n-プロピルカルボニルオキシ、i-プロピルカルボニルオキシ、n-ブチルカルボニルオキシ、i-ブチルカルボニルオキシ、s-ブチルカルボニルオキシ、t-ブチルカルボニルオキシ、1-ペンチルカルボニルオキシ、2-ペンチルカルボニルオキシ、3-ペンチルカルボニルオキシ、i-ペンチルカルボニルオキシ、ネオペンチルカルボニルオキシ、t-ペンチルカルボニルオキシ、1-ヘキシルカルボニルオキシ、2-ヘキシルカルボニルオキシ、3-ヘキシルカルボニルオキシ、1-メチル-n-ペンチルカルボニルオキシ、1,1,2-トリメチル-n-プロピルカルボニルオキシ、1,2,2-トリメチル-n-プロピルカルボニルオキシ及び3,3-ジメチル-n-ブチルカルボニルオキシ等が挙げられる。

【0088】

好ましくは、メチルカルボニルオキシ、エチルカルボニルオキシ、n-プロピルカルボニルオキシ、i-プロピルカルボニルオキシ、n-ブチルカルボニルオキシ及びt-ブチルカルボニルオキシが挙げられる。

【0089】

C₆-14 アリール基としては、フェニル、o-ビフェニリル、m-ビフェニリル、p-ビフェニリル、 α -ナフチル、 β -ナフチル、1-アントリル、2-アントリル、9-アントリル、1-フェナントリル、2-フェナントリル、3-フェナントリル、4-フェナントリル及び9-フェナントリル等が挙げられる。

【0090】

好ましくは、フェニル、o-ビフェニリル、m-ビフェニリル、p-ビフェニリル、 α -ナフチル及び β -ナフチルが挙げられる。

【0091】

C₂₋₉ ヘテロアリール基としては、酸素原子、窒素原子、硫黄原子が1~3原子単独もしくは組み合わせて含むことができる5~7員環までのC₂₋₆単環式複素環基及び構成原子数が8~10までのC₅₋₉縮合二環式複素環基が含まれる。

【0092】

5~7員環までのC₂₋₆単環式複素環基としては、2-チエニル基、3-チエニル基、2-フリル基、3-フリル基、2-ピラニル基、3-ピラニル基、4-ピラニル基、1-ピロリル基、2-ピロリル基、3-ピロリル基、1-イミダゾリル基、2-イミダゾリル基、4-イミダゾリル基、1-ピラゾリル基、3-ピラゾリル基、4-ピラゾリル基、2-チアゾリル基、4-チアゾリル基、5-チアゾリル基、3-イソチアゾリル基、4-イソチアゾリル基、5-イソチアゾリル基、2-オキサゾリル基、4-オキサゾリル基、5-オキサゾリル基、3-イソオキサゾリル基、4-イソオキサゾリル基、5-イソオキサゾリル基、2-ピリジニル基、3-ピリジニル基、4-ピリジニル基、2-ピラジニル基、2-ピリミジニル基、4-ピリミジニル基、5-ピリミジニル基、3-ピリダジニル基、4-ピリダジニル基、2-1,3,4-オキサジアゾリル基、2-1,3,4-チアジアゾリル基、3-1,2,4-オキサジアゾリル基、5-1,2,4-オキサジアゾリル基、3-1,2,4-チアジアゾリル基、5-1,2,4-チアジアゾリル基、3-1,2,5-オキサジアゾリル基及び3-1,2,5-チアジアゾリル基等が挙げられる。

【0093】

構成原子数が8~10までのC₅₋₉縮合二環式複素環基としては、2-ベンゾフラニル基、3-ベンゾフラニル基、4-ベンゾフラニル基、5-ベンゾフラニル基、6-ベンゾフラニル基、7-ベンゾフラニル基、1-イソベンゾフラニル基、4-イソベンゾフラニル基、5-イソベンゾフラニル基、2-ベンゾチエニル基、3-ベンゾチエニル基、4-ベンゾチエニル基、5-ベンゾチエニル基、6-ベンゾチエニル基、7-ベンゾチエニル基、1-イソベンゾチエニル基、4-イソベンゾチエニル基、5-イソベンゾチエニル基

、2-クロメニル基、3-クロメニル基、4-クロメニル基、5-クロメニル基、6-クロメニル基、7-クロメニル基、8-クロメニル基、1-インドリジニル基、2-インドリジニル基、3-インドリジニル基、5-インドリジニル基、6-インドリジニル基、7-インドリジニル基、8-インドリジニル基、1-イソインドリル基、2-イソインドリル基、4-イソインドリル基、5-イソインドリル基、1-インドリル基、2-インドリル基、3-インドリル基、4-インドリル基、5-インドリル基、6-インドリル基、7-インドリル基、1-インダゾリル基、2-インダゾリル基、3-インダゾリル基、4-インダゾリル基、5-インダゾリル基、6-インダゾリル基、7-インダゾリル基、1-プリニル基、2-プリニル基、3-プリニル基、6-プリニル基、7-プリニル基、8-プリニル基、2-キノリル基、3-キノリル基、4-キノリル基、5-キノリル基、6-キノリル基、7-キノリル基、8-キノリル基、1-イソキノリル基、3-イソキノリル基、4-イソキノリル基、5-イソキノリル基、6-イソキノリル基、7-イソキノリル基、8-イソキノリル基、1-フタラジニル基、5-フタラジニル基、6-フタラジニル基、1-2, 7-ナフチリジニル基、3-2, 7-ナフチリジニル基、4-2, 7-ナフチリジニル基、1-2, 6-ナフチリジニル基、3-2, 6-ナフチリジニル基、4-2, 6-ナフチリジニル基、2-1, 8-ナフチリジニル基、3-1, 8-ナフチリジニル基、4-1, 8-ナフチリジニル基、2-1, 7-ナフチリジニル基、3-1, 7-ナフチリジニル基、4-1, 7-ナフチリジニル基、5-1, 7-ナフチリジニル基、6-1, 7-ナフチリジニル基、8-1, 7-ナフチリジニル基、2-1, 6-ナフチリジニル基、3-1, 6-ナフチリジニル基、4-1, 6-ナフチリジニル基、5-1, 6-ナフチリジニル基、7-1, 6-ナフチリジニル基、8-1, 6-ナフチリジニル基、2-1, 5-ナフチリジニル基、3-1, 5-ナフチリジニル基、4-1, 5-ナフチリジニル基、6-1, 5-ナフチリジニル基、7-1, 5-ナフチリジニル基、8-1, 5-ナフチリジニル基、2-キノキサリニル基、5-キノキサリニル基、6-キノキサリニル基、2-キナゾリニル基、4-キナゾリニル基、5-キナゾリニル基、6-キナゾリニル基、7-キナゾリニル基、8-キナゾリニル基、3-シンノリニル基、4-シンノリニル基、5-シンノリニル基、6-シンノリニル基、7-シンノリニル基、8-シンノリニル基、2-プテリジニル基、4-プテリジニル基、6-プテリジニル基及び7-プテリジニル基等が挙げられる。

【0094】

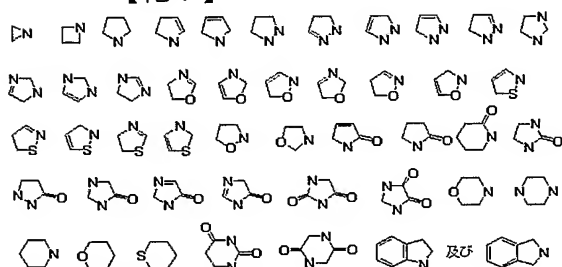
好ましくは、2-ピリジル基、3-ピリジル及び基4-ピリジル基が挙げられる。

【0095】

C₂₋₉ヘテロシクリル基としては、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子の中から自由に選ばれる1つ以上の原子と2つ乃至9つの炭素原子からなる単環及び縮環二環性の複素環基が挙げられ、具体的には、

【0096】

【化7】



【0097】

等が挙げられる。

【0098】

C₁₋₆アルキルアミノ基としては、メチルアミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、i-プロピルアミノ、c-プロピルアミノ、n-ブチルアミノ、i-ブチルアミノ、s-ブチルアミノ、t-ブチルアミノ、c-ブチルアミノ、1-ペンチルアミノ、2-ペンチルアミノ、3-ペンチルアミノ、i-ペンチルアミノ、ネオペンチルアミノ、t-ペンチルアミノ、c-ペンチルア

ミノ、1-ヘキシルアミノ、2-ヘキシルアミノ、3-ヘキシルアミノ、c-ヘキシルアミノ、1-メチル-n-ペンチルアミノ、1,1,2-トリメチル-n-プロピルアミノ、1,2,2-トリメチル-n-プロピルアミノ及び3,3-ジメチル-n-ブチルアミノ等が挙げられる。

【0099】

好ましくは、メチルアミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、i-プロピルアミノ及びn-ブチルアミノが挙げられる。

【0100】

ジC₁ - 6 アルキルアミノ基としては、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ-n-プロピルアミノ、ジ-i-プロピルアミノ、ジ-c-プロピルアミノ、ジ-n-ブチルアミノ、ジ-i-ブチルアミノ、ジ-s-ブチルアミノ、ジ-t-ブチルアミノ、ジ-c-ブチルアミノ、ジ-1-ペンチルアミノ、ジ-2-ペンチルアミノ、ジ-3-ペンチルアミノ、ジ-i-ペンチルアミノ、ジ-ネオペンチルアミノ、ジ-t-ペンチルアミノ、ジ-c-ペンチルアミノ、ジ-1-ヘキシルアミノ、ジ-2-ヘキシルアミノ、ジ-3-ヘキシルアミノ、ジ-c-ヘキシルアミノ、ジ-(1-メチル-n-ペンチル)アミノ、ジ-(1,1,2-トリメチル-n-プロピル)アミノ、ジ-(1,2,2-トリメチル-n-プロピル)アミノ、ジ-(3,3-ジメチル-n-ブチル)アミノ、メチル(エチル)アミノ、メチル(n-プロピル)アミノ、メチル(i-プロピル)アミノ、メチル(c-プロピル)アミノ、メチル(n-ブチル)アミノ、メチル(i-ブチル)アミノ、メチル(s-ブチル)アミノ、メチル(t-ブチル)アミノ、メチル(c-ブチル)アミノ、エチル(n-プロピル)アミノ、エチル(i-プロピル)アミノ、エチル(c-プロピル)アミノ、エチル(n-ブチル)アミノ、エチル(i-ブチル)アミノ、エチル(s-ブチル)アミノ、エチル(t-ブチル)アミノ、エチル(c-ブチル)アミノ、n-プロピル(i-プロピル)アミノ、n-プロピル(c-プロピル)アミノ、n-プロピル(n-ブチル)アミノ、n-プロピル(i-ブチル)アミノ、n-プロピル(s-ブチル)アミノ、n-プロピル(t-ブチル)アミノ、n-プロピル(c-ブチル)アミノ、i-プロピル(c-プロピル)アミノ、i-プロピル(n-ブチル)アミノ、i-プロピル(i-ブチル)アミノ、i-プロピル(s-ブチル)アミノ、i-プロピル(t-ブチル)アミノ、i-プロピル(c-ブチル)アミノ、c-プロピル(n-ブチル)アミノ、c-プロピル(i-ブチル)アミノ、c-プロピル(s-ブチル)アミノ、c-プロピル(t-ブチル)アミノ、c-プロピル(c-ブチル)アミノ、n-ブチル(i-ブチル)アミノ、n-ブチル(s-ブチル)アミノ、n-ブチル(t-ブチル)アミノ、n-ブチル(c-ブチル)アミノ、i-ブチル(s-ブチル)アミノ、i-ブチル(t-ブチル)アミノ、i-ブチル(c-ブチル)アミノ、s-ブチル(t-ブチル)アミノ、s-ブチル(c-ブチル)アミノ及びt-ブチル(c-ブチル)アミノ等が挙げられる。

【0101】

好ましくは、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ-n-プロピルアミノ、ジ-i-プロピルアミノ及びジ-n-ブチルアミノが挙げられる。

【0102】

C₁ - 6 アルキルカルボニルアミノ基としては、メチルカルボニルアミノ、エチルカルボニルアミノ、n-プロピルカルボニルアミノ、i-プロピルカルボニルアミノ、n-ブチルカルボニルアミノ、i-ブチルカルボニルアミノ、s-ブチルカルボニルアミノ、t-ブチルカルボニルアミノ、1-ペンチルカルボニルアミノ、2-ペンチルカルボニルアミノ、3-ペンチルカルボニルアミノ、i-ペンチルカルボニルアミノ、ネオペンチルカルボニルアミノ、t-ペンチルカルボニルアミノ、1-ヘキシルカルボニルアミノ、2-ヘキシルカルボニルアミノ及び3-ヘキシルカルボニルアミノ等が挙げられる。

【0103】

好ましくは、メチルカルボニルアミノ、エチルカルボニルアミノ、n-プロピルカルボニルアミノ、i-プロピルカルボニルアミノ及びn-ブチルカルボニルアミノが挙げられる。

【0104】

C₁ - 6 アルキルスルホニルアミノ基としては、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、n-プロピルスルホニルアミノ、i-プロピルスルホニルアミノ、n-ブチルスルホニルアミノ、i-ブチルスルホニルアミノ、s-ブチルスルホニルアミノ、t-ブチルスルホニルアミノ、1-ペンチルスルホニルアミノ、2-ペンチルスルホニルアミノ、3-ペンチルスルホニルアミノ、i-ペンチルスルホニルアミノ、ネオペンチルスルホニルアミノ、t-ペ

ンチルスルホニルアミノ、1-ヘキシルスルホニルアミノ、2-ヘキシルスルホニルアミノ及び3-ヘキシルスルホニルアミノ等が挙げられる。

【0105】

好ましくは、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、n-プロピルスルホニルアミノ、i-プロピルスルホニルアミノ及びn-ブチルスルホニルアミノが挙げられる。

【0106】

C₁ - 6 アルキルアミノカルボニル基としては、メチルアミノカルボニル、エチルアミノカルボニル、n-プロピルアミノカルボニル、i-プロピルアミノカルボニル、n-ブチルアミノカルボニル、i-ブチルアミノカルボニル、s-ブチルアミノカルボニル、t-ブチルアミノカルボニル、1-ペンチルアミノカルボニル、2-ペンチルアミノカルボニル、3-ペンチルアミノカルボニル、i-ペンチルアミノカルボニル、ネオペンチルアミノカルボニル、t-ペンチルアミノカルボニル、1-ヘキシルアミノカルボニル、2-ヘキシルアミノカルボニル及び3-ヘキシルアミノカルボニル等が挙げられる。

【0107】

好ましくは、メチルアミノカルボニル、エチルアミノカルボニル、n-プロピルアミノカルボニル、i-プロピルアミノカルボニル及びn-ブチルアミノカルボニルが挙げられる。

【0108】

ジC₁ - 6 アルキルアミノカルボニル基としては、ジメチルアミノカルボニル、ジエチルアミノカルボニル、ジ-n-プロピルアミノカルボニル、ジ-i-プロピルアミノカルボニル、ジ-c-プロピルアミノカルボニル、ジ-n-ブチルアミノカルボニル、ジ-i-ブチルアミノカルボニル、ジ-s-ブチルアミノカルボニル、ジ-t-ブチルアミノカルボニル、ジ-c-ブチルアミノカルボニル、ジ-1-ペンチルアミノカルボニル、ジ-2-ペンチルアミノカルボニル、ジ-3-ペンチルアミノカルボニル、ジ-i-ペンチルアミノカルボニル、ジ-ネオペンチルアミノカルボニル、ジ-t-ペンチルアミノカルボニル、ジ-c-ペンチルアミノカルボニル、ジ-1-ヘキシルアミノカルボニル、ジ-2-ヘキシルアミノカルボニル、ジ-3-ヘキシルアミノカルボニル、ジ-c-ヘキシルアミノカルボニル、ジ-(1-メチル-n-ペンチル)アミノカルボニル、ジ-(1,1,2-トリメチル-n-プロピル)アミノカルボニル、ジ-(1,2,2-トリメチル-n-プロピル)アミノカルボニル、ジ-(3,3-ジメチル-n-ブチル)アミノカルボニル、メチル(エチル)アミノカルボニル、メチル(n-プロピル)アミノカルボニル、メチル(i-プロピル)アミノカルボニル、メチル(c-プロピル)アミノカルボニル、メチル(n-ブチル)アミノカルボニル、メチル(i-ブチル)アミノカルボニル、メチル(s-ブチル)アミノカルボニル、メチル(t-ブチル)アミノカルボニル、メチル(c-ブチル)アミノカルボニル、エチル(n-プロピル)アミノカルボニル、エチル(i-プロピル)アミノカルボニル、エチル(c-プロピル)アミノカルボニル、エチル(n-ブチル)アミノカルボニル、エチル(i-ブチル)アミノカルボニル、エチル(s-ブチル)アミノカルボニル、エチル(t-ブチル)アミノカルボニル、エチル(c-ブチル)アミノカルボニル、n-プロピル(i-プロピル)アミノカルボニル、n-プロピル(c-プロピル)アミノカルボニル、n-プロピル(n-ブチル)アミノカルボニル、n-プロピル(i-ブチル)アミノカルボニル、n-プロピル(s-ブチル)アミノカルボニル、n-プロピル(t-ブチル)アミノカルボニル、n-プロピル(c-ブチル)アミノカルボニル、i-プロピル(c-プロピル)アミノカルボニル、i-プロピル(n-ブチル)アミノカルボニル、i-プロピル(i-ブチル)アミノカルボニル、i-プロピル(s-ブチル)アミノカルボニル、i-プロピル(t-ブチル)アミノカルボニル、i-プロピル(c-ブチル)アミノカルボニル、c-プロピル(n-ブチル)アミノカルボニル、c-プロピル(i-ブチル)アミノカルボニル、c-プロピル(s-ブチル)アミノカルボニル、c-プロピル(t-ブチル)アミノカルボニル、c-プロピル(c-ブチル)アミノカルボニル、n-ブチル(i-ブチル)アミノカルボニル、n-ブチル(s-ブチル)アミノカルボニル、n-ブチル(t-ブチル)アミノカルボニル、n-ブチル(c-ブチル)アミノカルボニル、i-ブチル(s-ブチル)アミノカルボニル、i-ブチル(t-ブチル)アミノカルボニル、i-ブチル(c-ブチル)アミノカルボニル、s-ブチル(t-ブチル)アミノカルボニル、s-ブチル(c-ブチル)アミノカルボニル及びt-ブチル(c-ブチル)アミノカルボニル等が挙げられる。

【0109】

好ましくは、ジメチルアミノカルボニル、ジエチルアミノカルボニル、ジ-n-プロピルアミノカルボニル、ジ-i-プロピルアミノカルボニル、ジ-c-プロピルアミノカルボニル及びジ-n-ブチルアミノカルボニルが挙げられる。

【0110】

C₁ - 6 アルキルカルボニル基としては、メチルカルボニル、エチルカルボニル、n-プロピルカルボニル、i-プロピルカルボニル、n-ブチルカルボニル、i-ブチルカルボニル、s-ブチルカルボニル、t-ブチルカルボニル、1-ペンチルカルボニル、2-ペンチルカルボニル、3-ペンチルカルボニル、i-ペンチルカルボニル、ネオペンチルカルボニル、t-ペンチルカルボニル、1-ヘキシルカルボニル、2-ヘキシルカルボニル及び3-ヘキシルカルボニルが挙げられる。

【0111】

好ましくは、メチルカルボニル、エチルカルボニル、n-プロピルカルボニル、i-プロピルカルボニル及びn-ブチルカルボニルが挙げられる。

【0112】

C₃-8 シクロアルキルカルボニル基としては、c-プロピルカルボニル、c-ブチルカルボニル、1-メチル-c-プロピルカルボニル、2-メチル-c-プロピルカルボニル、c-ペンチルカルボニル、1-メチル-c-ブチルカルボニル、2-メチル-c-ブチルカルボニル、3-メチル-c-ブチルカルボニル、1,2-ジメチル-c-プロピルカルボニル、2,3-ジメチル-c-プロピルカルボニル、1-エチル-c-プロピルカルボニル、2-エチル-c-プロピルカルボニル、c-ヘキシルカルボニル、c-ヘプチルカルボニル、c-オクチルカルボニル、1-メチル-c-ヘキシルカルボニル、2-メチル-c-ヘキシルカルボニル、3-メチル-c-ヘキシルカルボニル、1,2-ジメチル-c-ヘキシルカルボニル、2,3-ジメチル-c-プロピルカルボニル、1-エチル-c-プロピルカルボニル、1-メチル-c-ペンチルカルボニル、2-メチル-c-ペンチルカルボニル、3-メチル-c-ペンチルカルボニル、1-エチル-c-ブチルカルボニル、2-エチル-c-ブチルカルボニル、3-エチル-c-ブチルカルボニル、1,2-ジメチル-c-ブチルカルボニル、1,3-ジメチル-c-ブチルカルボニル、2,2-ジメチル-c-ブチルカルボニル、2,3-ジメチル-c-ブチルカルボニル、2,4-ジメチル-c-ブチルカルボニル、3,3-ジメチル-c-ブチルカルボニル、1-n-プロピル-c-プロピルカルボニル、2-n-プロピル-c-プロピルカルボニル、1-i-プロピル-c-プロピルカルボニル、2-i-プロピル-c-プロピルカルボニル、1,2,2-トリメチル-c-プロピルカルボニル、1,2,3-トリメチル-c-プロピルカルボニル、2,2,3-トリメチル-c-プロピルカルボニル、1-エチル-2-メチル-c-プロピルカルボニル、2-エチル-1-メチル-c-プロピルカルボニル、2-エチル-2-メチル-c-プロピルカルボニル及び2-エチル-3-メチル-c-プロピルカルボニル等が挙げられる。

【0113】

好ましくはc-ペンチルカルボニル及びc-ヘキシルカルボニルが挙げられる。

【0114】

C₁ - 6 アルコキシカルボニル基としては、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、n-プロポキシカルボニル、i-プロポキシカルボニル、n-ブトキシカルボニル、i-ブトキシカルボニル、s-ブトキシカルボニル、t-ブトキシカルボニル、1-ペンチルオキシカルボニル、2-ペンチルオキシカルボニル、3-ペンチルオキシカルボニル、i-ペンチルオキシカルボニル、ネオペンチルオキシカルボニル、t-ペンチルオキシカルボニル、1-ヘキシルオキシカルボニル、2-ヘキシルオキシカルボニル及び3-ヘキシルオキシカルボニル等が挙げられる。

【0115】

好ましくは、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、n-プロポキシカルボニル、i-プロポキシカルボニル、n-ブトキシカルボニル、i-ブトキシカルボニル、s-ブトキシカルボニル及びt-ブトキシカルボニルが挙げられる。

【0116】

C₁ - 6 アルキルスルホニル基としては、メタンスルホニル、トリフルオロメタンスルホニル及びエタンスルホニルが挙げられる。

【0117】

C₆₋₁₄ アリールカルボニル基としては、フェニルカルボニル、o-ビフェニルカルボニル、m-ビフェニルカルボニル、p-ビフェニルカルボニル、 α -ナフチルカルボニル、 β -ナフチルカルボニル、1-アントリルカルボニル、2-アントリルカルボニル、9-アントリルカルボニル、1-フェナントリルカルボニル、2-フェナントリルカルボニル、3-フェナントリルカルボニル、4-フェナントリルカルボニル及び9-フェナントリルカルボニル等が挙げられる。

【0118】

好ましくは、フェニルカルボニル、o-ビフェニルカルボニル、m-ビフェニルカルボニル、p-ビフェニルカルボニル及び α -ナフチルカルボニル、 β -ナフチルカルボニル等が挙げられる。

【0119】

C₂₋₉ ヘテロアリールカルボニル基としては、酸素原子、窒素原子、硫黄原子が1～3原子単独もしくは組み合わせて含むことができる5～7員環までのC₂₋₆単環式複素環カルボニル基及び構成原子数が8～10までのC₅₋₉縮合二環式複素環カルボニル基が含まれる。

【0120】

5～7員環までのC₂₋₆単環式複素環カルボニル基としては、2-チエニルカルボニル基、3-チエニルカルボニル基、2-フリルカルボニル基、3-フリルカルボニル基、2-ピラニルカルボニル基、3-ピラニルカルボニル基、4-ピラニルカルボニル基、1-ピロリルカルボニル基、2-ピロリルカルボニル基、3-ピロリルカルボニル基、1-イミダゾリルカルボニル基、2-イミダゾリルカルボニル基、4-イミダゾリルカルボニル基、1-ピラゾリルカルボニル基、3-ピラゾリルカルボニル基、4-ピラゾリルカルボニル基、2-チアゾリルカルボニル基、4-チアゾリルカルボニル基、5-チアゾリルカルボニル基、3-イソチアゾリルカルボニル基、4-イソチアゾリルカルボニル基、5-イソチアゾリルカルボニル基、2-オキサゾリルカルボニル基、4-オキサゾリルカルボニル基、5-オキサゾリルカルボニル基、3-イソオキサゾリルカルボニル基、4-イソオキサゾリルカルボニル基、5-イソオキサゾリルカルボニル基、2-ピリジルカルボニル基、3-ピリジルカルボニル基、4-ピリジルカルボニル基、2-ピラジニルカルボニル基、2-ピリミジニルカルボニル基、4-ピリミジニルカルボニル基、5-ピリミジニルカルボニル基、3-ピリダジニルカルボニル基、4-ピリダジニルカルボニル基、2-1, 3, 4-オキサジアゾリルカルボニル基、2-1, 3, 4-チアジアゾリルカルボニル基、3-1, 2, 4-オキサジアゾリルカルボニル基、5-1, 2, 4-オキサジアゾリルカルボニル基、3-1, 2, 4-チアジアゾリルカルボニル基、5-1, 2, 4-チアジアゾリルカルボニル基、3-1, 2, 5-オキサジアゾリルカルボニル基及び3-1, 2, 5-チアジアゾリルカルボニル基等が挙げられる。

【0121】

構成原子数が8～10までのC₅₋₉縮合二環式複素環カルボニル基としては、2-ベンゾフラニルカルボニル基、3-ベンゾフラニルカルボニル基、4-ベンゾフラニルカルボニル基、5-ベンゾフラニルカルボニル基、6-ベンゾフラニルカルボニル基、7-ベンゾフラニルカルボニル基、1-イソベンゾフラニルカルボニル基、4-イソベンゾフラニルカルボニル基、5-イソベンゾフラニルカルボニル基、2-ベンゾチエニルカルボニル基、3-ベンゾチエニルカルボニル基、4-ベンゾチエニルカルボニル基、5-ベンゾチエニルカルボニル基、6-ベンゾチエニルカルボニル基、7-ベンゾチエニルカルボニル基、1-イソベンゾチエニルカルボニル基、4-イソベンゾチエニルカルボニル基、5-イソベンゾチエニルカルボニル基、2-クロメニルカルボニル基、3-クロメニルカルボニル基、4-クロメニルカルボニル基、5-クロメニルカルボニル基、6-クロメニルカルボニル基、7-クロメニルカルボニル基、8-クロメニルカルボニル基、1-インドリジニルカルボニル基、2-インドリジニルカルボニル基、3-インドリジニルカルボニル基、5-インドリジニルカルボニル基、6-インドリジニルカルボニル基、7-インドリ

ジニルカルボニル基、8-インドリジニルカルボニル基、1-イソインドリルカルボニル基、2-イソインドリルカルボニル基、4-イソインドリルカルボニル基、5-イソインドリルカルボニル基、1-インドリルカルボニル基、2-インドリルカルボニル基、3-インドリルカルボニル基、4-インドリルカルボニル基、5-インドリルカルボニル基、6-インドリルカルボニル基、7-インドリルカルボニル基、1-インダゾリルカルボニル基、2-インダゾリルカルボニル基、3-インダゾリルカルボニル基、4-インダゾリルカルボニル基、5-インダゾリルカルボニル基、6-インダゾリルカルボニル基、7-インダゾリルカルボニル基、1-プリニルカルボニル基、2-プリニルカルボニル基、3-プリニルカルボニル基、6-プリニルカルボニル基、7-プリニルカルボニル基、8-プリニルカルボニル基、2-キノリルカルボニル基、3-キノリルカルボニル基、4-キノリルカルボニル基、5-キノリルカルボニル基、6-キノリルカルボニル基、7-キノリルカルボニル基、8-キノリルカルボニル基、1-イソキノリルカルボニル基、3-イソキノリルカルボニル基、4-イソキノリルカルボニル基、5-イソキノリルカルボニル基、6-イソキノリルカルボニル基、7-イソキノリルカルボニル基、8-イソキノリルカルボニル基、1-フタラジニルカルボニル基、5-フタラジニルカルボニル基、6-フタラジニルカルボニル基、1-2, 7-ナフチリジニルカルボニル基、3-2, 7-ナフチリジニルカルボニル基、4-2, 7-ナフチリジニルカルボニル基、1-2, 6-ナフチリジニルカルボニル基、3-2, 6-ナフチリジニルカルボニル基、4-2, 6-ナフチリジニルカルボニル基、2-1, 8-ナフチリジニルカルボニル基、3-1, 8-ナフチリジニルカルボニル基、4-1, 8-ナフチリジニルカルボニル基、2-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、3-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、4-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、5-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、6-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、8-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、2-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、3-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、4-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、5-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、7-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、8-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、2-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、3-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、4-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、6-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、7-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、8-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、2-キノキサリニルカルボニル基、5-キノキサリニルカルボニル基、6-キノキサリニルカルボニル基、2-キナゾリニルカルボニル基、4-キナゾリニルカルボニル基、5-キナゾリニルカルボニル基、6-キナゾリニルカルボニル基、7-キナゾリニルカルボニル基、8-キナゾリニルカルボニル基、3-シンノリニルカルボニル基、4-シンノリニルカルボニル基、5-シンノリニルカルボニル基、6-シンノリニルカルボニル基、7-シンノリニルカルボニル基、8-シンノリニルカルボニル基、2-プテリジニルカルボニル基、4-プテリジニルカルボニル基、6-プテリジニルカルボニル基及び7-プテリジニルカルボニル基等が挙げられる。

【0122】

好ましくは、2-ピリジルカルボニル基、3-ピリジルカルボニル及び基4-ピリジルカルボニル基が挙げられる。

【0123】

C₆₋₁₄ アリールスルホニル基としては、フェニルスルホニル、o-ビフェニルスルホニル、m-ビフェニルスルホニル、p-ビフェニルスルホニル、 α -ナフチルスルホニル、 β -ナフチルスルホニル、1-アントリルスルホニル、2-アントリルスルホニル、9-アントリルスルホニル、1-フェナントリルスルホニル、2-フェナントリルスルホニル、3-フェナントリルスルホニル、4-フェナントリルスルホニル及び9-フェナントリルスルホニル等が挙げられる。

【0124】

好ましくは、フェニルスルホニル、o-ビフェニルスルホニル、m-ビフェニルスルホニル、p-ビフェニルスルホニル及び α -ナフチルスルホニル、 β -ナフチルスルホニル等が挙げられる。

【0125】

C₂₋₉ヘテロアリールスルホニル基としては、酸素原子、窒素原子、硫黄原子が1～3原子単独もしくは組み合わせて含むことができる5～7員環までのC₂₋₆単環式複素環スルホニル基及び構成原子数が8～10までのC₅₋₉縮合二環式複素環スルホニル基が含まれる。

【0126】

5～7員環までのC₂₋₆単環式複素環スルホニル基としては、2-チエニルスルホニル基、3-チエニルスルホニル基、2-フリルスルホニル基、3-フリルスルホニル基、2-ピラニルスルホニル基、3-ピラニルスルホニル基、4-ピラニルスルホニル基、1-ピロリルスルホニル基、2-ピロリルスルホニル基、3-ピロリルスルホニル基、1-イミダゾリルスルホニル基、2-イミダゾリルスルホニル基、4-イミダゾリルスルホニル基、1-ピラゾリルスルホニル基、3-ピラゾリルスルホニル基、4-ピラゾリルスルホニル基、2-チアゾリルスルホニル基、4-チアゾリルスルホニル基、5-チアゾリルスルホニル基、3-イソチアゾリルスルホニル基、4-イソチアゾリルスルホニル基、5-イソチアゾリルスルホニル基、2-オキサゾリルスルホニル基、4-オキサゾリルスルホニル基、5-オキサゾリルスルホニル基、3-イソオキサゾリルスルホニル基、4-イソオキサゾリルスルホニル基、5-イソオキサゾリルスルホニル基、2-ピリジルスルホニル基、3-ピリジルスルホニル基、4-ピリジルスルホニル基、2-ピラジニルスルホニル基、2-ピリミジニルスルホニル基、4-ピリミジニルスルホニル基、5-ピリミジニルスルホニル基、3-ピリダジニルスルホニル基、4-ピリダジニルスルホニル基、2-1, 3, 4-オキサジアゾリルスルホニル基、2-1, 3, 4-チアジアゾリルスルホニル基、3-1, 2, 4-オキサジアゾリルスルホニル基、5-1, 2, 4-オキサジアゾリルスルホニル基、3-1, 2, 4-チアジアゾリルスルホニル基、5-1, 2, 4-チアジアゾリルスルホニル基、3-1, 2, 5-オキサジアゾリルスルホニル基及び3-1, 2, 5-チアジアゾリルスルホニル基等が挙げられる。

【0127】

構成原子数が8～10までのC₅₋₉縮合二環式複素環スルホニル基としては、2-ベンゾフラニルスルホニル基、3-ベンゾフラニルスルホニル基、4-ベンゾフラニルスルホニル基、5-ベンゾフラニルスルホニル基、6-ベンゾフラニルスルホニル基、7-ベンゾフラニルスルホニル基、1-イソベンゾフラニルスルホニル基、4-イソベンゾフラニルスルホニル基、5-イソベンゾフラニルスルホニル基、2-ベンゾチエニルスルホニル基、3-ベンゾチエニルスルホニル基、4-ベンゾチエニルスルホニル基、5-ベンゾチエニルスルホニル基、6-ベンゾチエニルスルホニル基、7-ベンゾチエニルスルホニル基、1-イソベンゾチエニルスルホニル基、4-イソベンゾチエニルスルホニル基、5-イソベンゾチエニルスルホニル基、2-クロメニルスルホニル基、3-クロメニルスルホニル基、4-クロメニルスルホニル基、5-クロメニルスルホニル基、6-クロメニルスルホニル基、7-クロメニルスルホニル基、8-クロメニルスルホニル基、1-インドリジニルスルホニル基、2-インドリジニルスルホニル基、3-インドリジニルスルホニル基、5-インドリジニルスルホニル基、6-インドリジニルスルホニル基、7-インドリジニルスルホニル基、8-インドリジニルスルホニル基、1-イソインドリルスルホニル基、2-イソインドリルスルホニル基、4-イソインドリルスルホニル基、5-イソインドリルスルホニル基、1-インドリルスルホニル基、2-インドリルスルホニル基、3-インドリルスルホニル基、4-インドリルスルホニル基、5-インドリルスルホニル基、6-インドリルスルホニル基、7-インドリルスルホニル基、1-インダゾリルスルホニル基、2-インダゾリルスルホニル基、3-インダゾリルスルホニル基、4-インダゾリルスルホニル基、5-インダゾリルスルホニル基、6-インダゾリルスルホニル基、7-インダゾリルスルホニル基、1-プリニルスルホニル基、2-プリニルスルホニル基、3-プリニルスルホニル基、6-プリニルスルホニル基、7-プリニルスルホニル基、8-プリニルスルホニル基、2-キノリルスルホニル基、3-キノリルスルホニル基、4-キノリルスルホニル基、5-キノリルスルホニル基、6-キノリルスルホニル基、7-キノ

リルスルホニル基、8-キノリルスルホニル基、1-イソキノリルスルホニル基、3-イソキノリルスルホニル基、4-イソキノリルスルホニル基、5-イソキノリルスルホニル基、6-イソキノリルスルホニル基、7-イソキノリルスルホニル基、8-イソキノリルスルホニル基、1-フタラジニルスルホニル基、5-フタラジニルスルホニル基、6-フタラジニルスルホニル基、1-2, 7-ナフチリジニルスルホニル基、3-2, 7-ナフチリジニルスルホニル基、4-2, 7-ナフチリジニルスルホニル基、1-2, 6-ナフチリジニルスルホニル基、3-2, 6-ナフチリジニルスルホニル基、4-2, 6-ナフチリジニルスルホニル基、2-1, 8-ナフチリジニルスルホニル基、3-1, 8-ナフチリジニルスルホニル基、4-1, 8-ナフチリジニルスルホニル基、2-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、3-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、4-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、5-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、6-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、8-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、2-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、3-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、4-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、5-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、7-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、8-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、2-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、3-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、4-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、6-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、7-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、8-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、2-キノキサリニルスルホニル基、5-キノキサリニルスルホニル基、6-キノキサリニルスルホニル基、2-キナゾリニルスルホニル基、4-キナゾリニルスルホニル基、5-キナゾリニルスルホニル基、6-キナゾリニルスルホニル基、7-キナゾリニルスルホニル基、8-キナゾリニルスルホニル基、3-シンノリニルスルホニル基、4-シンノリニルスルホニル基、5-シンノリニルスルホニル基、6-シンノリニルスルホニル基、7-シンノリニルスルホニル基、8-シンノリニルスルホニル基、2-プテリジニルスルホニル基、4-プテリジニルスルホニル基、6-プテリジニルスルホニル基及び7-プテリジニルスルホニル基等が挙げられる。

【0128】

好ましくは、2-ピリジルスルホニル基、3-ピリジルスルホニル及び基4-ピリジルスルホニル基が挙げられる。

【0129】

C₆₋₁₄ アリールアミノ基としては、フェニルアミノ、o-ビフェニルアミノ、m-ビフェニルアミノ、p-ビフェニルアミノ、 α -ナフチルアミノ、 β -ナフチルアミノ、1-アントリルアミノ、2-アントリルアミノ、9-アントリルアミノ、1-フェナントリルアミノ、2-フェナントリルアミノ、3-フェナントリルアミノ、4-フェナントリルアミノ及び9-フェナントリルアミノ等が挙げられる。

【0130】

好ましくは、フェニルアミノ、o-ビフェニルアミノ、m-ビフェニルアミノ、p-ビフェニルアミノ及び α -ナフチルアミノ、 β -ナフチルアミノ等が挙げられる。

【0131】

C₂₋₉ ヘテロアリールアミノ基としては、酸素原子、窒素原子、硫黄原子が1~3原子単独もしくは組み合わせて含むことができる5~7員環までのC₂₋₆単環式複素環アミノ基及び構成原子数が8~10までのC₅₋₉縮合二環式複素環アミノ基が含まれる。

【0132】

5~7員環までのC₂₋₆単環式複素環アミノ基としては、2-チエニルアミノ基、3-チエニルアミノ基、2-フリルアミノ基、3-フリルアミノ基、2-ピラニルアミノ基、3-ピラニルアミノ基、4-ピラニルアミノ基、1-ピロリルアミノ基、2-ピロリルアミノ基、3-ピロリルアミノ基、1-イミダゾリルアミノ基、2-イミダゾリルアミノ基、4-イミダゾリルアミノ基、1-ピラゾリルアミノ基、3-ピラゾリルアミノ基、4-ピラゾリルアミノ基、2-チアゾリルアミノ基、4-チアゾリルアミノ基、5-チアゾリルアミノ基、3-イソチアゾリルアミノ基、4-イソチアゾリルアミノ基、5-イソチアゾリルアミノ基、2-オキサゾリルアミノ基、4-オキサゾリルアミノ基、5-オキサゾ

リルアミノ基、3-イソオキサゾリルアミノ基、4-イソオキサゾリルアミノ基、5-イソオキサゾリルアミノ基、2-ピリジルアミノ基、3-ピリジルアミノ基、4-ピリジルアミノ基、2-ピラジニルアミノ基、2-ピリミジニルアミノ基、4-ピリミジニルアミノ基、5-ピリミジニルアミノ基、3-ピリダジニルアミノ基、4-ピリダジニルアミノ基、2-1, 3, 4-オキサジアゾリルアミノ基、2-1, 3, 4-チアジアゾリルアミノ基、3-1, 2, 4-オキサジアゾリルアミノ基、5-1, 2, 4-オキサジアゾリルアミノ基、3-1, 2, 4-チアジアゾリルアミノ基、5-1, 2, 4-チアジアゾリルアミノ基、3-1, 2, 5-オキサジアゾリルアミノ基及び3-1, 2, 5-チアジアゾリルアミノ基等が挙げられる。

【0133】

構成原子数が8~10までのC₅₋₉縮合二環式複素環アミノ基としては、2-ベンゾフラニルアミノ基、3-ベンゾフラニルアミノ基、4-ベンゾフラニルアミノ基、5-ベンゾフラニルアミノ基、6-ベンゾフラニルアミノ基、7-ベンゾフラニルアミノ基、1-イソベンゾフラニルアミノ基、4-イソベンゾフラニルアミノ基、5-イソベンゾフラニルアミノ基、2-ベンゾチエニルアミノ基、3-ベンゾチエニルアミノ基、4-ベンゾチエニルアミノ基、5-ベンゾチエニルアミノ基、6-ベンゾチエニルアミノ基、7-ベンゾチエニルアミノ基、1-イソベンゾチエニルアミノ基、4-イソベンゾチエニルアミノ基、5-イソベンゾチエニルアミノ基、2-クロメニルアミノ基、3-クロメニルアミノ基、4-クロメニルアミノ基、5-クロメニルアミノ基、6-クロメニルアミノ基、7-クロメニルアミノ基、8-クロメニルアミノ基、1-インドリジニルアミノ基、2-インドリジニルアミノ基、3-インドリジニルアミノ基、5-インドリジニルアミノ基、6-インドリジニルアミノ基、7-インドリジニルアミノ基、8-インドリジニルアミノ基、1-イソインドリルアミノ基、2-イソインドリルアミノ基、4-イソインドリルアミノ基、5-イソインドリルアミノ基、1-インドリルアミノ基、2-インドリルアミノ基、3-インドリルアミノ基、4-インドリルアミノ基、5-インドリルアミノ基、6-インドリルアミノ基、7-インドリルアミノ基、1-インダゾリルアミノ基、2-インダゾリルアミノ基、3-インダゾリルアミノ基、4-インダゾリルアミノ基、5-インダゾリルアミノ基、6-インダゾリルアミノ基、7-インダゾリルアミノ基、1-プリニルアミノ基、2-プリニルアミノ基、3-プリニルアミノ基、6-プリニルアミノ基、7-プリニルアミノ基、8-プリニルアミノ基、2-キノリルアミノ基、3-キノリルアミノ基、4-キノリルアミノ基、5-キノリルアミノ基、6-キノリルアミノ基、7-キノリルアミノ基、8-キノリルアミノ基、1-イソキノリルアミノ基、3-イソキノリルアミノ基、4-イソキノリルアミノ基、5-イソキノリルアミノ基、6-イソキノリルアミノ基、7-イソキノリルアミノ基、8-イソキノリルアミノ基、1-フタラジニルアミノ基、5-フタラジニルアミノ基、6-フタラジニルアミノ基、1-2, 7-ナフチリジニルアミノ基、3-2, 7-ナフチリジニルアミノ基、4-2, 7-ナフチリジニルアミノ基、1-2, 6-ナフチリジニルアミノ基、3-2, 6-ナフチリジニルアミノ基、4-2, 6-ナフチリジニルアミノ基、2-1, 8-ナフチリジニルアミノ基、3-1, 8-ナフチリジニルアミノ基、4-1, 8-ナフチリジニルアミノ基、2-1, 7-ナフチリジニルアミノ基、3-1, 7-ナフチリジニルアミノ基、4-1, 7-ナフチリジニルアミノ基、5-1, 7-ナフチリジニルアミノ基、6-1, 7-ナフチリジニルアミノ基、8-1, 7-ナフチリジニルアミノ基、2-1, 6-ナフチリジニルアミノ基、3-1, 6-ナフチリジニルアミノ基、4-1, 6-ナフチリジニルアミノ基、5-1, 6-ナフチリジニルアミノ基、7-1, 6-ナフチリジニルアミノ基、8-1, 6-ナフチリジニルアミノ基、2-1, 5-ナフチリジニルアミノ基、3-1, 5-ナフチリジニルアミノ基、4-1, 5-ナフチリジニルアミノ基、6-1, 5-ナフチリジニルアミノ基、7-1, 5-ナフチリジニルアミノ基、8-1, 5-ナフチリジニルアミノ基、2-キノキサリニルアミノ基、5-キノキサリニルアミノ基、6-キノキサリニルアミノ基、2-キナゾリニルアミノ基、4-キナゾリニルアミノ基、5-キナゾリニルアミノ基、6-キナゾリニルアミノ基、7-キナゾリニルアミノ基、8-キナゾリニルアミノ基、3-シンノリニルアミノ基、4-シンノリニル

アミノ基、5-シンノリニルアミノ基、6-シンノリニルアミノ基、7-シンノリニルアミノ基、8-シンノリニルアミノ基、2-プテリジニルアミノ基、4-プテリジニルアミノ基、6-プテリジニルアミノ基及び7-プテリジニルアミノ基等が挙げられる。

【0134】

好ましくは、2-ピリジルアミノ基、3-ピリジルアミノ及び基4-ピリジルアミノ基が挙げられる。

【0135】

本発明に用いられる化合物の置換基の好ましい具体例について説明する。

【0136】

R^1 及び R^2 の好ましい具体例としては、メチルが挙げられる。

【0137】

R^3 の好ましい具体例としては、水酸基が挙げられる。

【0138】

R^4 の好ましい具体例としては、水素原子が挙げられる。

【0139】

R^5 の好ましい具体例としては、水素原子が挙げられる。

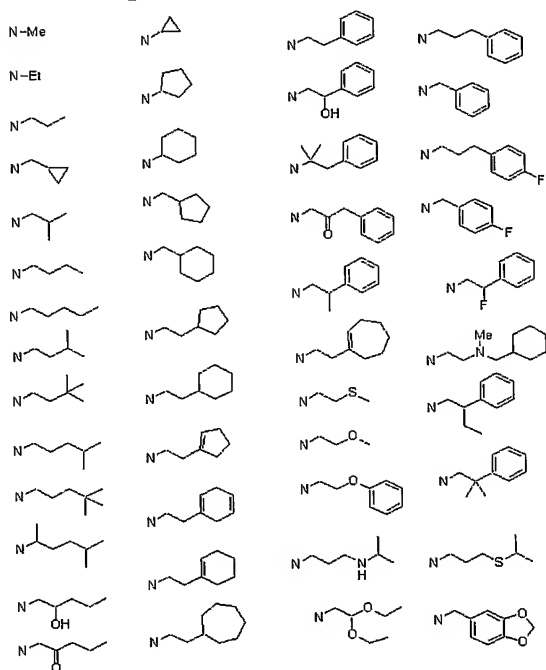
【0140】

$N-(CH_2)_m-V-(CH_2)_n-R^6$ の好ましい具体例としては、以下に示す 1) ~ 4) が挙げられる。

1)

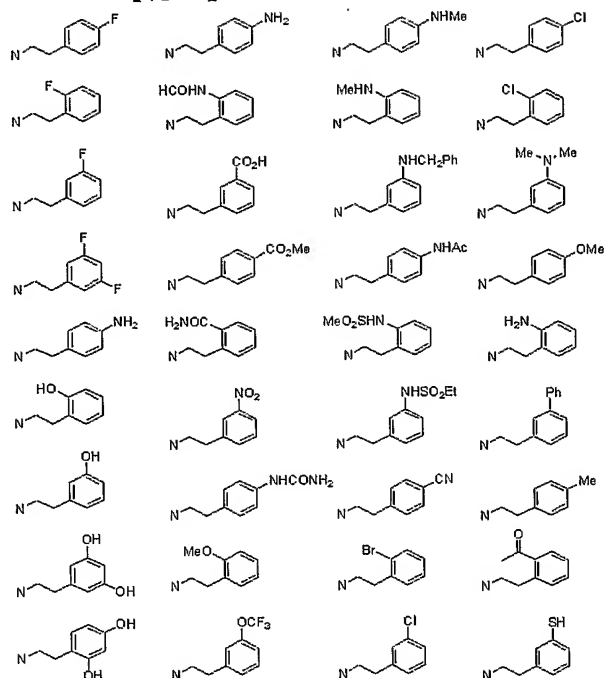
【0141】

【化8】



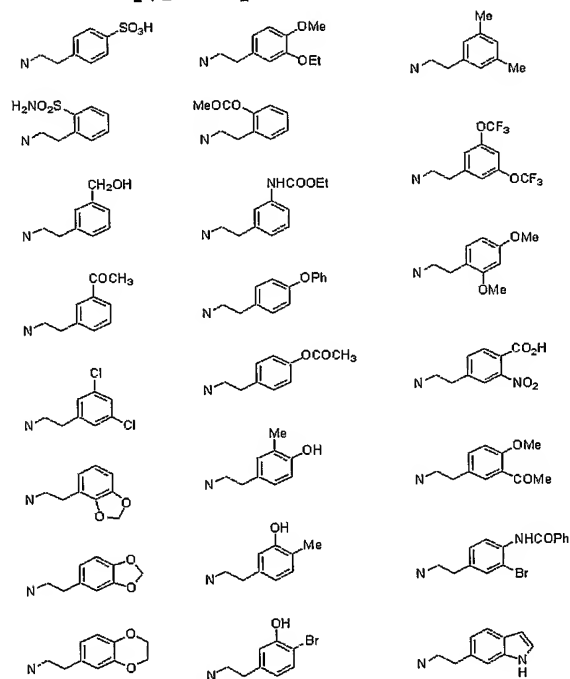
【0142】

【化 9】



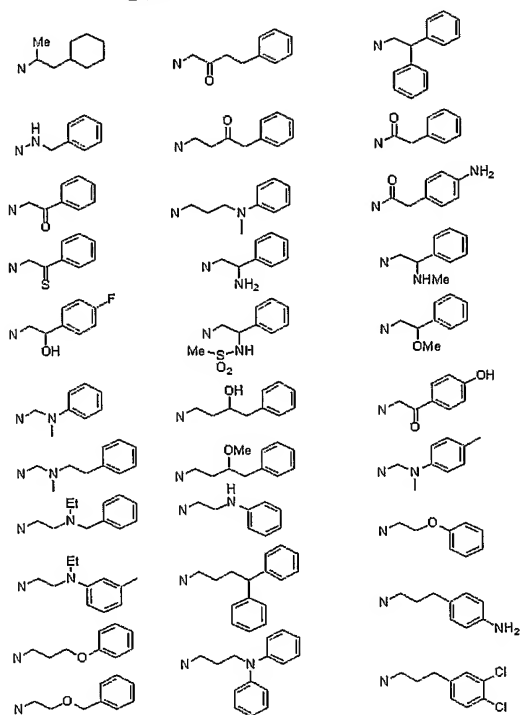
【 0 1 4 3 】

【化 1 0】



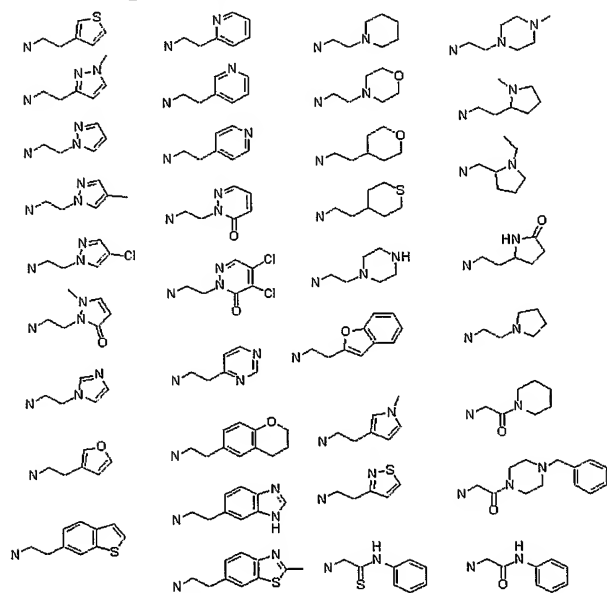
【 0 1 4 4 】

【化 1 1】



【0 1 4 5】

【化 1 2】

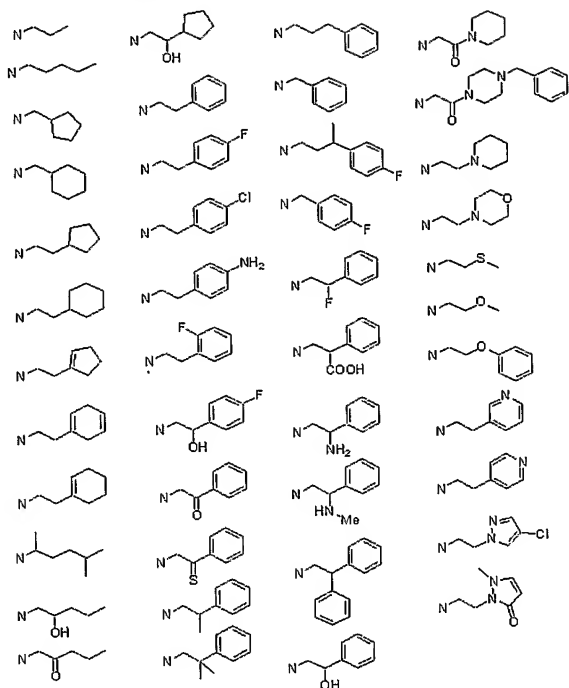


【0 1 4 6】

2)

【0 1 4 7】

【化 1 3】

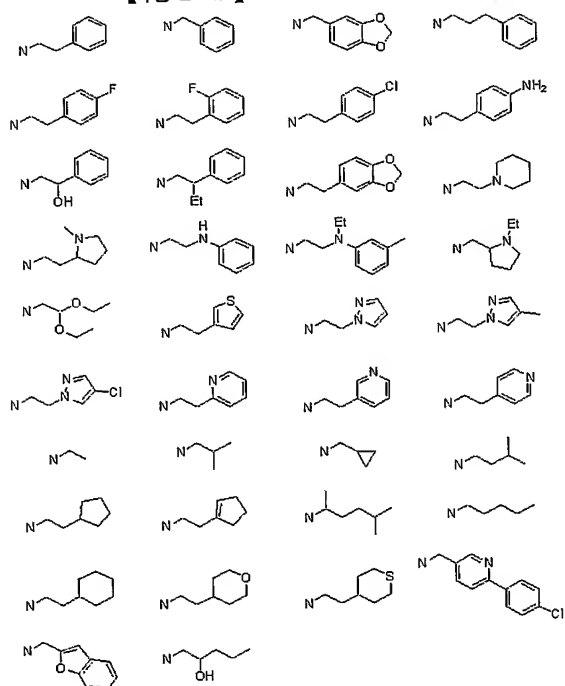


【 0 1 4 8 】

3)

【 0 1 4 9 】

【化 1 4】

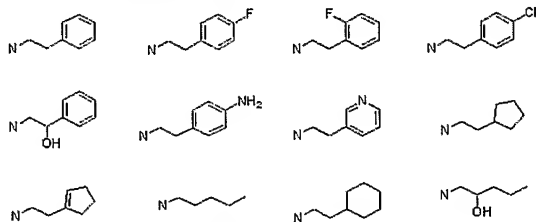


【 0 1 5 0 】

4)

【 0 1 5 1 】

【化 1 5】



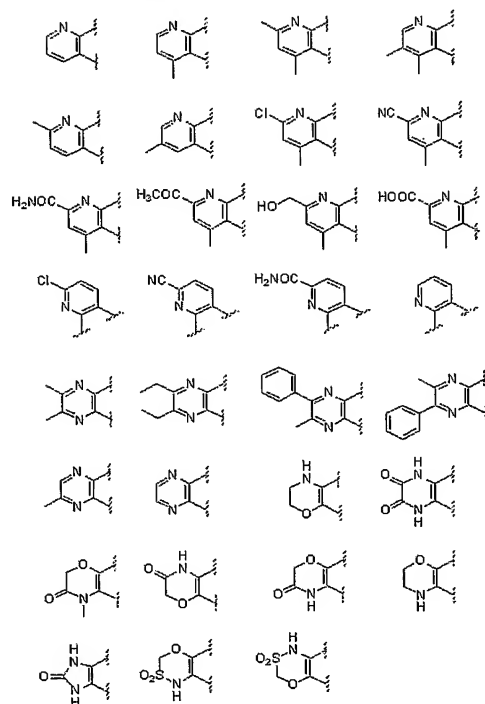
【 0 1 5 2 】

Aの好ましい具体例としては、以下に示す1)及び2)が挙げられる。

1)

【 0 1 5 3 】

【化 1 6】

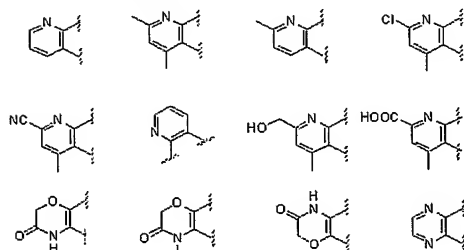


【 0 1 5 4 】

2)

【 0 1 5 5 】

【化 1 7】



【 0 1 5 6 】

本発明に用いられる好ましい化合物としては、以下に示す化合物が挙げられる。

【 0 1 5 7 】

(1) R^1 及び R^2 が、共にメチル基であり、 R^3 が水酸基であり、 R^4 が水素原子である式 (I) 又は式 (II) で表されるベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容され得る塩

【0 1 5 8】

(2) 式 (I) である上記 (1) 記載のベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容さ

れ得る塩。

【0159】

(3) Vが結合であり、mが1から3の整数であり、nが0又は1であり、R⁶がベンゼン環である上記(2)記載のベンゾピラン誘導体またはその医薬的に許容される塩。

【0160】

(4) VがCR⁷R⁸(R⁷は水産基、R⁸は水素原子である。)であり、mが0又は1である上記(3)記載のベンゾピラン誘導体またはその医薬的に許容される塩。

【0161】

(5) R⁶がアルキル基、シクロアルキル基、シクロアルキニル基である上記(3)記載のベンゾピラン誘導体またはその医薬的に許容される塩。

【0162】

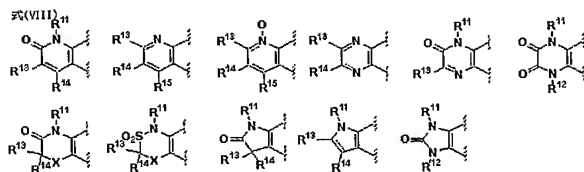
(6) VがCR⁷R⁸(R⁷は水酸基、R⁸は水素原子である。)であり、mが0又は1である、上記(5)記載のベンゾピラン誘導体またはその医薬的に許容される塩。

【0163】

(7) Aが式(VIII)である、上記(3)記載のベンゾピラン誘導体またはその医薬的に許容される塩。

【0164】

【化18】



【0165】

(8) Aが式(VIII)である、上記(4)記載のベンゾピラン誘導体またはその医薬的に許容される塩。

【0166】

(9) Aが式(VIII)である、上記(5)記載のベンゾピラン誘導体またはその医薬的に許容される塩。

【0167】

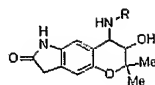
(10) Aが式(VIII)である、上記(6)記載のベンゾピラン誘導体またはその医薬的に許容される塩。

【0168】

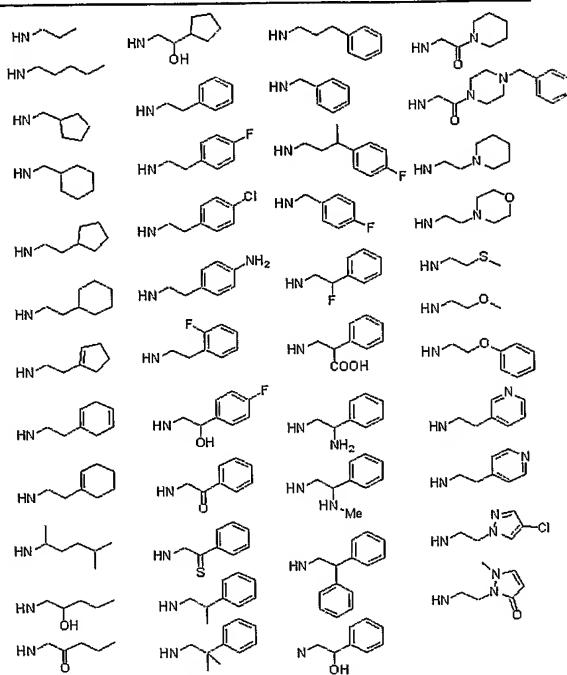
以下に、本発明に用いることができる化合物の具体例を示すが、本発明はこれらに制限されるものではない。なお、「Me」はメチル基を、「Et」はエチル基を、「Pr」はプロピル基を、「Bu」はブチル基を、「Ac」はアセチル基(COCH₃)を、「-」は結合をそれぞれ意味する。

【0169】

【表 1】

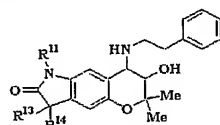


HN-R



【0170】

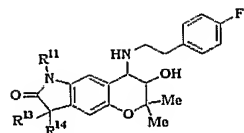
【表 2】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMe	iPr	Et	iPr	CONHMe
iPr	H	nPr	iPr	NHMe	nPr	iPr	nPr	NHMe
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	CHO
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	SO ₃ H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₃ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	SO ₃ NHMe
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	OH
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	COMe
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	COOH
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	CONH ₂
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	CONHMe
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMe	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	CONHMe
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMe	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	NHMe
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	NO ₂
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	OH
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	COMe
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	COOH

【0171】

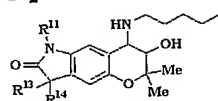
【表 3】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	H	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0172】

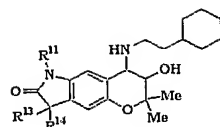
【表 4】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	H	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0173】

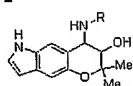
【表5】



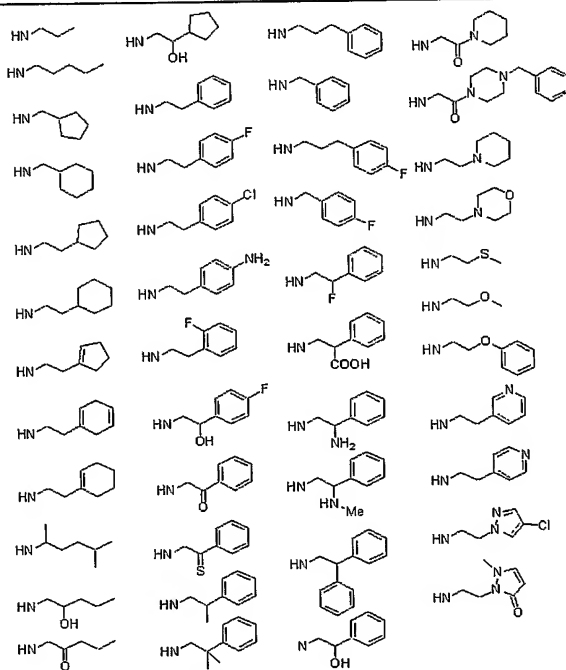
R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMe	iPr	Et	iPr	CONHMe
iPr	H	nPr	iPr	NHMe	nPr	iPr	nPr	NHMe
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	CHO
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	SO ₃ H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	SO ₂ NHMe
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	OH
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	COMe
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	COOH
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	CONH ₂
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	CONHMe
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMe	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	CONHMe
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMe	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	NHMe
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	NO ₂
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	OH
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	COMe
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	COOH

【0174】

【表6】

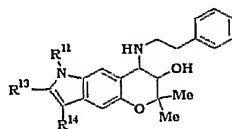


HN-R



【0175】

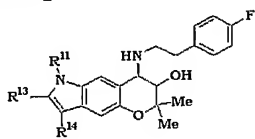
【表 7】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0176】

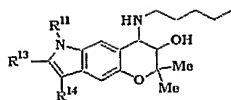
【表 8】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0177】

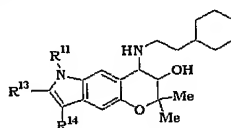
【表 9】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0178】

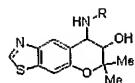
【表 10】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0179】

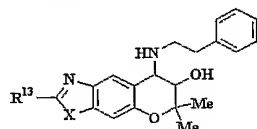
【表 1 3】



HN-R

【 0 1 8 2 】

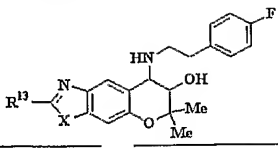
【表 14】



R ¹³	X	R ¹³	X
NO ₂	O	Me	O
CHO	O	Et	O
SO ₂ H	O	iPr	O
Cl	O	nPr	O
Br	O	nBu	O
CH ₂ OH	O	tBu	O
CH ₂ NH ₂	O	Ph	O
CH ₂ NHMe	O	CH ₂ Ph	O
CH ₂ Ph	SO	CH ₂ CH ₂ Ph	O
COMe	SO	Me	S
COOH	SO	Et	S
CONH ₂	SO	iPr	S
CONHMe	SO	nPr	S
CONHMs	SO	nBu	S
NHMs	SO	tBu	S
NHCOMe	SO	Ph	S
NO ₂	SO ₂	CH ₂ Ph	S
CHO	S	CH ₂ CH ₂ Ph	S
SO ₃ H	S	Me	SO ₂
SO ₂ NHMe	SO ₂	Et	SO ₂
OH	SO	iPr	SO ₂
COMe	O	nPr	SO ₂
COOH	O	nBu	SO ₂
CONH ₂	O	tBu	SO ₂
CONHMe	O	Ph	SO ₂
CONHMs	O	CH ₂ Ph	SO ₂
NHMs	SO ₂	CH ₂ CH ₂ Ph	SO ₂
NO ₂	SO ₂	Me	SO
OH	SO ₂	Et	SO
COMe	SO ₂	iPr	SO
COOH	SO ₂	nPr	SO

【 0 1 8 3 】

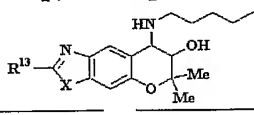
【表 15】



R ¹³	X	R ¹³	X
NO ₂	O	Me	O
CHO	O	Et	O
SO ₃ H	O	iPr	O
Cl	O	nPr	O
Br	O	nBu	O
CH ₂ OH	O	tBu	O
CH ₂ NH ₂	O	Ph	O
CH ₂ NHMe	O	CH ₂ Ph	O
CH ₂ Ph	SO	CH ₂ CH ₂ Ph	O
COMe	SO	Me	S
COOH	SO	Et	S
CONH ₂	SO	iPr	S
CONHMe	SO	nPr	S
CONHMs	SO	nBu	S
NHMs	SO	tBu	S
NHCOMe	SO	Ph	S
NO ₂	SO ₂	CH ₂ Ph	S
CHO	S	CH ₂ CH ₂ Ph	S
SO ₃ H	S	Me	SO ₂
SO ₂ NHMe	SO ₂	Et	SO ₂
OH	SO	iPr	SO ₂
COMe	O	nPr	SO ₂
COOH	O	nBu	SO ₂
CONH ₂	O	tBu	SO ₂
CONHMe	O	Ph	SO ₂
CONHMs	O	CH ₂ Ph	SO ₂
NHMs	SO ₂	CH ₂ CH ₂ Ph	SO ₂
NO ₂	SO ₂	Me	SO
OH	SO ₂	Et	SO
COMe	SO ₂	iPr	SO
COOH	SO ₂	nPr	SO

【0184】

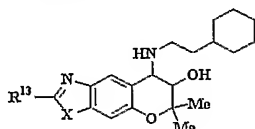
【表 16】



R ¹³	X	R ¹³	X
NO ₂	O	Me	O
CHO	O	Et	O
SO ₃ H	O	iPr	O
Cl	O	nPr	O
Br	O	nBu	O
CH ₂ OH	O	tBu	O
CH ₂ NH ₂	O	Ph	O
CH ₂ NHMe	O	CH ₂ Ph	O
CH ₂ Ph	SO	CH ₂ CH ₂ Ph	O
COMe	SO	Me	S
COOH	SO	Et	S
CONH ₂	SO	iPr	S
CONHMe	SO	nPr	S
CONHMs	SO	nBu	S
NHMs	SO	tBu	S
NHCOMe	SO	Ph	S
NO ₂	SO ₂	CH ₂ Ph	S
CHO	S	CH ₂ CH ₂ Ph	S
SO ₃ H	S	Me	SO ₂
SO ₂ NHMe	SO ₂	Et	SO ₂
OH	SO	iPr	SO ₂
COMe	O	nPr	SO ₂
COOH	O	nBu	SO ₂
CONH ₂	O	tBu	SO ₂
CONHMe	O	Ph	SO ₂
CONHMs	O	CH ₂ Ph	SO ₂
NHMs	SO ₂	CH ₂ CH ₂ Ph	SO ₂
NO ₂	SO ₂	Me	SO
OH	SO ₂	Et	SO
COMe	SO ₂	iPr	SO
COOH	SO ₂	nPr	SO

【0185】

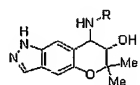
【表 1 7】



R^{13}		R^{13}	
	X		X
NO ₂	O	Me	O
CHO	O	Et	O
SO ₂ H	O	iPr	O
Cl	O	nPr	O
Br	O	nBu	O
CH ₂ OH	O	tBu	O
CH ₂ NH ₂	O	Ph	O
CH ₂ NHMe	O	CH ₂ Ph	O
CH ₂ Ph	SO	CH ₂ CH ₂ Ph	O
COMe	SO	Me	S
COOH	SO	Et	S
CONH ₂	SO	iPr	S
CONHMe	SO	nPr	S
CONHMs	SO	nBu	S
NHMs	SO	tBu	S
NHCOMe	SO	Ph	S
NO ₂	SO ₂	CH ₂ Ph	S
CHO	S	CH ₂ CH ₂ Ph	S
SO ₂ H	S	Me	SO ₂
SO ₂ NHMe	SO ₂	Et	SO ₂
OH	SO	iPr	SO ₂
OMe	O	nPr	SO ₂
COOH	O	nBu	SO ₂
CONH ₂	O	tBu	SO ₂
CONHMe	O	Ph	SO ₂
CONHMs	O	CH ₂ Ph	SO ₂
NHMs	SO ₂	CH ₂ CH ₂ Ph	SO ₂
NO ₂	SO ₂	Me	SO
OH	SO ₂	Et	SO
COMe	SO ₂	iPr	SO
COOH	SO ₂	nPr	SO

【 0 1 8 6 】

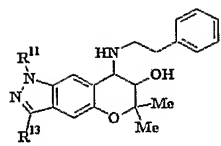
【表 18】



HN-R

【 0 1 8 7 】

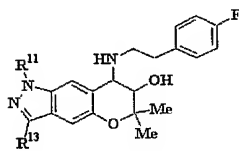
【表 19】



R ¹¹	R ¹³
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
H	tBu
Me	Ph
Me	NO ₂
Me	CHO
Me	SO ₃ H
Me	Cl
Me	Br
Et	CH ₂ OH
Et	CH ₂ NH ₂
Et	CH ₂ NHMe
iPr	CH ₂ Ph
nPr	COMe
nBu	COOH
tBu	CONH ₂
Ph	CONHMe
CH ₂ OH	CONHMe
CH ₂ OH	NHMe
CH ₂ OMe	NHCOMe
CH ₂ OMe	NO ₂
CH ₂ NH ₂	CHO
CH ₂ NH ₂	nPr
CH ₂ NH ₂	Cl
CH ₂ NH ₂	F
CH ₂ NHMe	Cl
CH ₂ Ph	Et
CH ₂ Ph	nPr
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph

【0188】

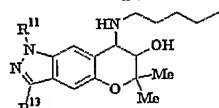
【表 20】



R ¹¹	R ¹³
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
H	tBu
Me	Ph
Me	NO ₂
Me	CHO
Me	SO ₃ H
Me	Cl
Me	Br
Et	CH ₂ OH
Et	CH ₂ NH ₂
Et	CH ₂ NHMe
iPr	CH ₂ Ph
nPr	COMe
nBu	COOH
tBu	CONH ₂
Ph	CONHMe
CH ₂ OH	CONHMe
CH ₂ OH	NHMe
CH ₂ OMe	NHCOMe
CH ₂ OMe	NO ₂
CH ₂ NH ₂	CHO
CH ₂ NH ₂	nPr
CH ₂ NH ₂	Cl
CH ₂ NH ₂	F
CH ₂ NHMe	Cl
CH ₂ Ph	Et
CH ₂ Ph	nPr
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph

【0189】

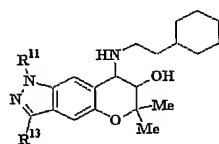
【表 2 1】



R ¹¹	R ¹³
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
H	tBu
Me	Ph
Me	NO ₂
Me	CHO
Me	SO ₃ H
Me	Cl
Me	Br
Et	CH ₂ OH
Et	CH ₂ NH ₂
Et	CH ₂ NHMe
iPr	CH ₂ Ph
nPr	COMe
nBu	COOH
tBu	CONH ₂
Ph	CONHMe
CH ₂ OH	CONHMe
CH ₂ OH	NHMe
CH ₂ OMe	NHCOMe
CH ₂ OMe	NO ₂
CH ₂ NH ₂	CHO
CH ₂ NH ₂	nPr
CH ₂ NH ₂	Cl
CH ₂ NH ₂	F
CH ₂ NHMe	Cl
CH ₂ Ph	Et
CH ₂ Ph	nPr
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph

【0190】

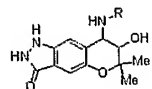
【表 2 2】



R ¹¹	R ¹³
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
H	tBu
Me	Ph
Me	NO ₂
Me	CHO
Me	SO ₃ H
Me	Cl
Me	Br
Et	CH ₂ OH
Et	CH ₂ NH ₂
Et	CH ₂ NHMe
iPr	CH ₂ Ph
nPr	COMe
nBu	COOH
tBu	CONH ₂
Ph	CONHMe
CH ₂ OH	CONHMe
CH ₂ OH	NHMe
CH ₂ OMe	NHCOMe
CH ₂ OMe	NO ₂
CH ₂ NH ₂	CHO
CH ₂ NH ₂	nPr
CH ₂ NH ₂	Cl
CH ₂ NH ₂	F
CH ₂ NHMe	Cl
CH ₂ Ph	Et
CH ₂ Ph	nPr
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph

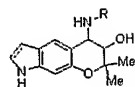
【0191】

【表 2 3】



HN-R			

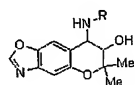
【表 2 5】



HN-R

【 0 1 9 4 】

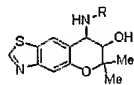
【表 2 6】



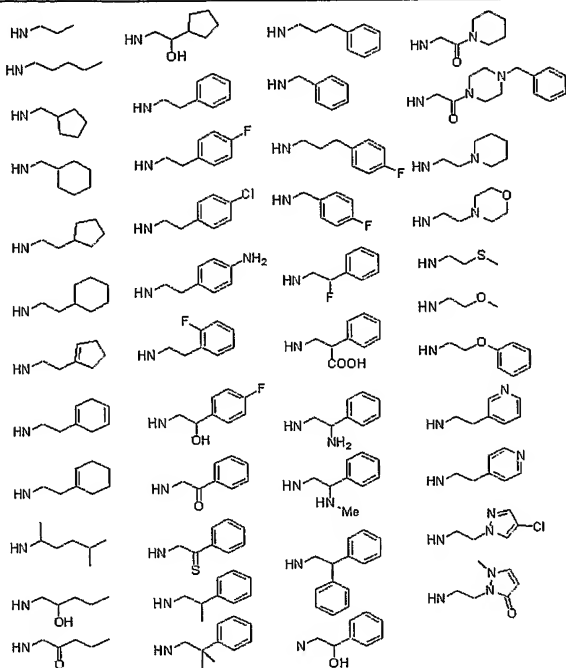
HN-R

【 0 1 9 5 】

【表 2 7】

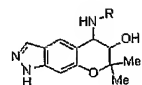


HN-R

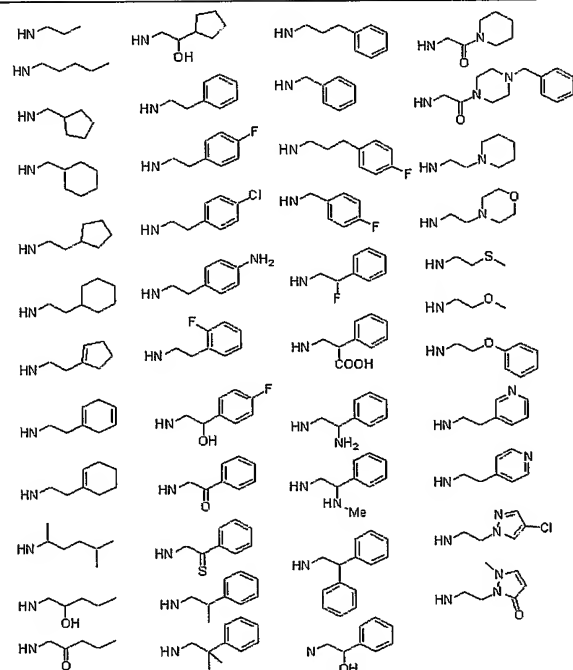


【 0 1 9 6 】

【表 2 8】

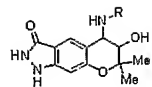


HN-R

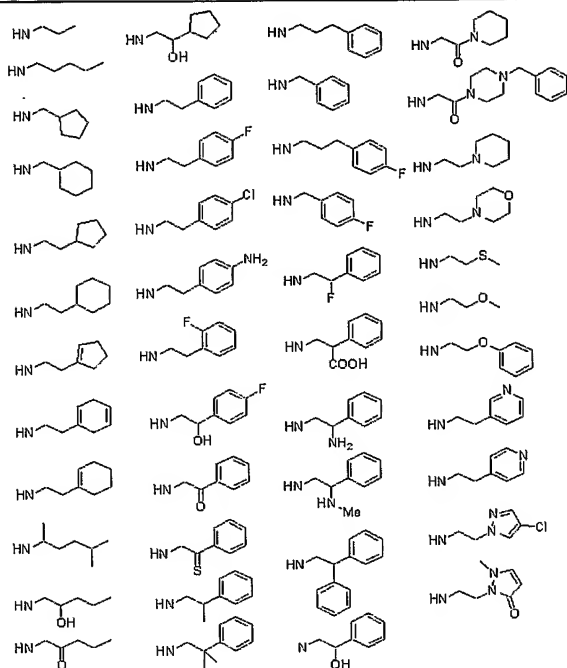


【 0 1 9 7 】

【表 2 9】

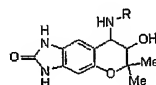


HN-R

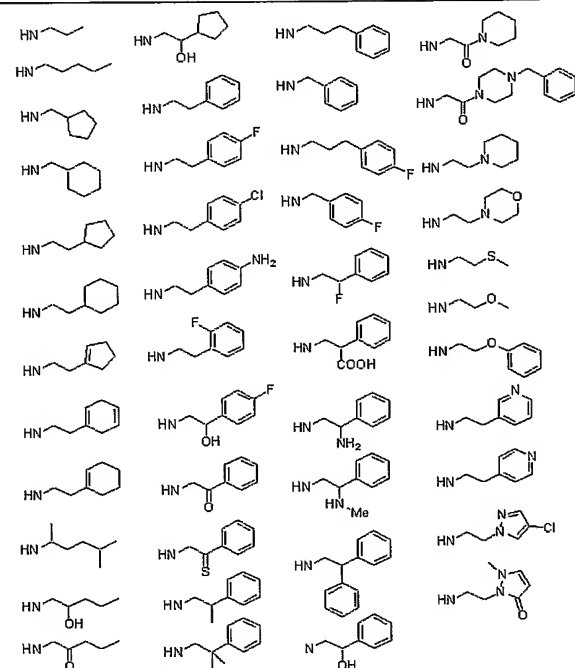


【 0 1 9 8 】

【表 3 0】

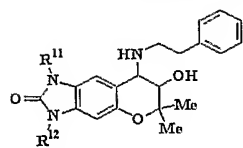


HN-R



【 0 1 9 9 】

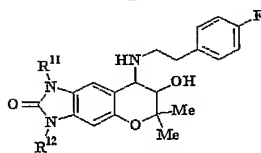
【表 3 1】



R ¹¹	R ¹²
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH ₂ OH
Me	CH ₂ OMe
Me	CH ₂ NH ₂
Me	Me
Et	CH ₂ NH ₂
Et	CH ₂ NHMe
Et	CH ₂ Ph
iPr	CH ₂ Ph
nPr	CH ₂ CH ₂ Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH ₂ OH	Me
CH ₂ OH	Et
CH ₂ OMe	nPr
CH ₂ OMe	Ph
CH ₂ NH ₂	H
CH ₂ NH ₂	nPr
CH ₂ NH ₂	Ph
CH ₂ NH ₂	Me
CH ₂ NHMe	Et
CH ₂ Ph	nPr
CH ₂ Ph	Ph
CH ₂ CH ₂ Ph	CH ₂ Ph

【0200】

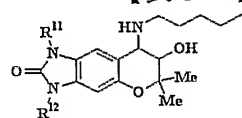
【表 3 2】



R ¹¹	R ¹²
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH ₂ OH
Me	CH ₂ OMe
Me	CH ₂ NH ₂
Me	Me
Et	CH ₂ NH ₂
Et	CH ₂ NHMe
Et	CH ₂ Ph
iPr	CH ₂ Ph
nPr	CH ₂ CH ₂ Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH ₂ OH	Me
CH ₂ OH	Et
CH ₂ OMe	nPr
CH ₂ OMe	Ph
CH ₂ NH ₂	H
CH ₂ NH ₂	nPr
CH ₂ NH ₂	Ph
CH ₂ NH ₂	Me
CH ₂ NHMe	Et
CH ₂ Ph	nPr
CH ₂ Ph	Ph
CH ₂ CH ₂ Ph	CH ₂ Ph

【0201】

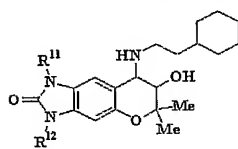
【表 3 3】



R ¹¹	R ¹²
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH ₂ OH
Me	CH ₂ OMe
Me	CH ₂ NH ₂
Me	Me
Et	CH ₂ NH ₂
Et	CH ₂ NHMe
Et	CH ₂ Ph
iPr	CH ₂ Ph
nPr	CH ₂ CH ₂ Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH ₂ OH	Me
CH ₂ OH	Et
CH ₂ OMe	nPr
CH ₂ OMe	Ph
CH ₂ NH ₂	H
CH ₂ NH ₂	nPr
CH ₂ NH ₂	Ph
CH ₂ NH ₂	Me
CH ₂ NHMe	Et
CH ₂ Ph	nPr
CH ₂ Ph	Ph
CH ₂ CH ₂ Ph	CH ₂ Ph

【0202】

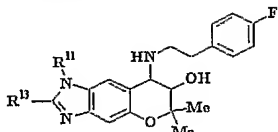
【表 3 4】



R ¹¹	R ¹²
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH ₂ OH
Me	CH ₂ OMe
Me	CH ₂ NH ₂
Me	Me
Et	CH ₂ NH ₂
Et	CH ₂ NHMe
Et	CH ₂ Ph
iPr	CH ₂ Ph
nPr	CH ₂ CH ₂ Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH ₂ OH	Me
CH ₂ OH	Et
CH ₂ OMe	nPr
CH ₂ OMe	Ph
CH ₂ NH ₂	H
CH ₂ NH ₂	nPr
CH ₂ NH ₂	Ph
CH ₂ NH ₂	Me
CH ₂ NHMe	Et
CH ₂ Ph	nPr
CH ₂ Ph	Ph
CH ₂ CH ₂ Ph	CH ₂ Ph

【0203】

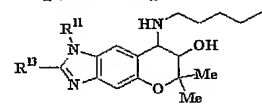
【表 37】



R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³
H	Me	H	NO ₂
H	Et	H	CHO
H	iPr	H	SO ₃ H
H	nPr	H	Cl
H	nBu	H	Br
H	tBu	Me	CH ₂ OH
H	Ph	Me	CH ₂ NH ₂
Me	Me	Me	CH ₂ NHMe
Me	Et	Me	CH ₂ Ph
Et	iPr	Me	COMe
Et	nPr	Me	COOH
iPr	nBu	Et	CONH ₂
nPr	tBu	Et	CONHMe
nBu	Ph	Et	CONHMs
tBu	iPr	iPr	NHMs
Ph	nPr	nPr	NHCOMe
CH ₂ OH	nBu	nBu	NO ₂
CH ₂ OH	tBu	tBu	CHO
CH ₂ OMe	Ph	Ph	SO ₃ H
CH ₂ OMe	Et	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe
CH ₂ NH ₂	nPr	CH ₂ OH	OH
CH ₂ NH ₂	Ph	CH ₂ OMe	COMe
CH ₂ NH ₂	Cl	CH ₂ OMe	COOH
CH ₂ NH ₂	F	CH ₂ NH ₂	CONH ₂
CH ₂ NHMe	Cl	CH ₂ NH ₂	CONHMe
CH ₂ Ph	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMs
CH ₂ Ph	nPr	CH ₂ NH ₂	NHMs
CH ₂ Ph	Ph	CH ₂ NHMe	NO ₂
CH ₂ CH ₂ Ph	Me	CH ₂ Ph	OH
H	CH ₂ Ph	CH ₂ Ph	COMe
Me	CH ₂ Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH

【0206】

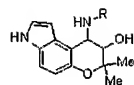
【表 38】



R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³
H	Me	H	NO ₂
H	Et	H	CHO
H	iPr	H	SO ₃ H
H	nPr	H	Cl
H	nBu	H	Br
H	tBu	Me	CH ₂ OH
H	Ph	Me	CH ₂ NH ₂
Me	Me	Me	CH ₂ NHMe
Me	Et	Me	CH ₂ Ph
Et	iPr	Me	COMe
Et	nPr	Me	COOH
iPr	nBu	Et	CONH ₂
nPr	tBu	Et	CONHMe
nBu	Ph	Et	CONHMs
tBu	iPr	iPr	NHMs
Ph	nPr	nPr	NHCOMe
CH ₂ OH	nBu	nBu	NO ₂
CH ₂ OH	tBu	tBu	CHO
CH ₂ OMe	Ph	Ph	SO ₃ H
CH ₂ OMe	Et	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe
CH ₂ NH ₂	nPr	CH ₂ OH	OH
CH ₂ NH ₂	Ph	CH ₂ OMe	COMe
CH ₂ NH ₂	Cl	CH ₂ OMe	COOH
CH ₂ NH ₂	F	CH ₂ NH ₂	CONH ₂
CH ₂ NHMe	Cl	CH ₂ NH ₂	CONHMe
CH ₂ Ph	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMs
CH ₂ Ph	nPr	CH ₂ NH ₂	NHMs
CH ₂ Ph	Ph	CH ₂ NHMe	NO ₂
CH ₂ CH ₂ Ph	Me	CH ₂ Ph	OH
H	CH ₂ Ph	CH ₂ Ph	COMe
Me	CH ₂ Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH

【0207】

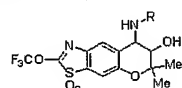
【表 4 1】



HN-R			

【0210】

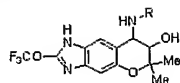
【表 4 2】



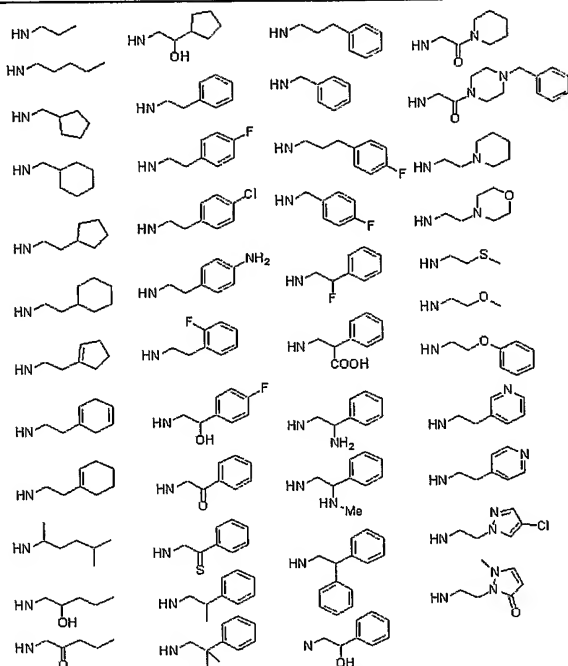
HN-R			

【0211】

【表 4 3】

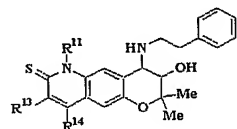


HN-R



【 0 2 1 2 】

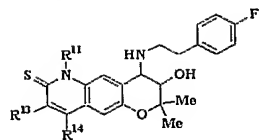
【表 4 4】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Fh	H	Me	H	CH ₂ Fh
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂ H
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₃ NMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Fh	Et	Et	CH ₂ Fh	OH	Et	CH ₂ Fh	Et	H
CH ₂ Fh	nPr	nPr	CH ₂ Fh	COMe	nPr	CH ₂ Fh	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Fh	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Fh	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Fh	Ph	H

$$\overline{[0 \ 2 \ 1 \ 3]}$$

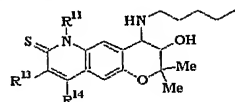
【表 4 5】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂ H
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0 2 1 4】

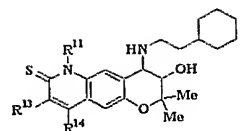
【表 4 6】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0 2 1 5】

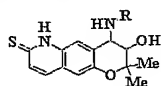
【表 4 7】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₂ H	H	H	H	SO ₂ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMe	iPr	Et	iPr	CONHMe
iPr	H	nPr	iPr	NHMe	nPr	iPr	nPr	NHMe
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₂ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMe	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMe	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

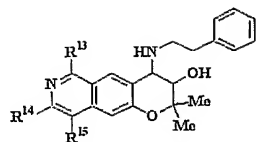
$$\overline{[0 \ 2 \ 1 \ 6]}$$

【表 4 8】

[illegible]

【 0 2 1 7 】

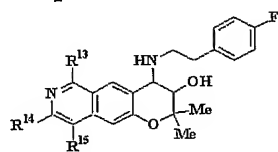
【表 4 9】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
Et	H	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	CHO	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	H	SO ₂ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

【0218】

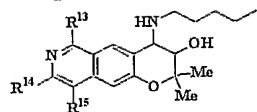
【表 5 0】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
Et	H	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	CHO	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	H	SO ₂ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

【0219】

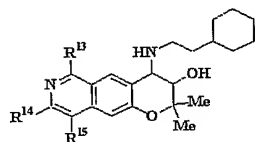
【表 5 1】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
Et	H	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂ H	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	H	SO ₂ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

【0 2 2 0】

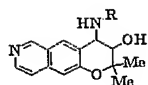
【表 5 2】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
Et	H	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂ H	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	H	SO ₂ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

【0 2 2 1】

【表 5 3】



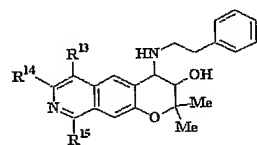
HN-R

The structures shown are:

- 1. CCN
- 2. CCCCN
- 3. C1CCN1
- 4. C1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 5. CC1CCN1
- 6. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 7. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 8. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 9. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 10. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 11. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 12. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 13. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 14. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 15. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 16. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 17. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 18. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 19. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 20. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 21. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 22. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 23. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2
- 24. CC1CCN(C1)C2=CC=CC=C2

【 0 2 2 2 】

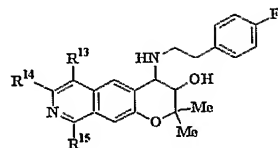
【表 5 4】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	tBu	Cl	H	tBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
Et	H	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	H	SO ₃ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

【 0 2 2 3 】

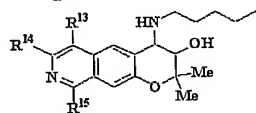
【表 55】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
Et	H	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMe	iPr	H	iPr	CONHMe	H
H	nPr	H	NHMe	nPr	H	nPr	NHMe	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	CHO	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	SO ₃ H	SO ₂ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMe
H	nPr	Cl	CONHMe	nPr	Cl	nPr	H	NHMe
H	Ph	Cl	NHMe	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

【0224】

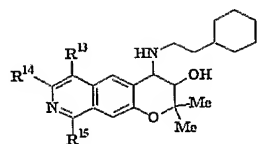
【表 56】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
Et	H	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMe	iPr	H	iPr	CONHMe	H
H	nPr	H	NHMe	nPr	H	nPr	NHMe	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	CHO	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	SO ₃ H	SO ₂ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMe
H	nPr	Cl	CONHMe	nPr	Cl	nPr	H	NHMe
H	Ph	Cl	NHMe	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

【0225】

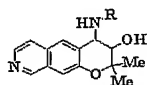
【表 5 7】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
H	Et	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	H	SO ₂ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

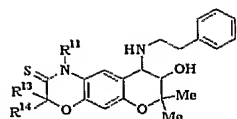
【 0 2 2 6 】

【表 5 8】

[illegible]

【 0 2 2 7 】

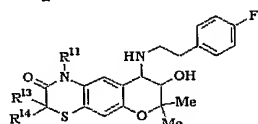
【表 59】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₃ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0228】

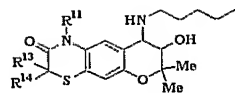
【表 60】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₃ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0229】

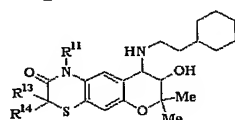
【表 6 1】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0230】

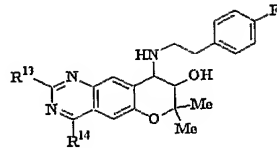
【表 6 2】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0231】

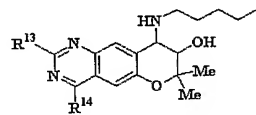
【表 65】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴
H	Me	NO ₂	H	OMe	H
H	Et	CHO	H	OEt	H
H	iPr	SO ₃ H	H	OiPr	H
H	nPr	Cl	H	OnPr	H
H	nBu	Br	H	OBn	H
H	tBu	CH ₂ OH	H	OPh	H
H	Ph	CH ₂ NH ₂	H	SMe	H
Me	H	CH ₂ NHMe	H	SEt	H
Et	H	CH ₂ Ph	H	SiPr	H
iPr	H	COMe	H	SnPr	H
nPr	H	COOH	H	OCH ₂ CH ₂ Ph	H
nBu	H	CONH ₂	H	SCH ₂ CH ₂ Ph	H
tBu	H	CONHMe	Et	H	OMe
Ph	NO ₂	CONHMs	iPr	H	OEt
H	CHO	NHMs	nPr	Cl	OiPr
H	SO ₃ H	NHCOMe	nBu	Me	OnPr
H	Cl	NO ₂	tBu	Et	OBn
H	Br	CHO	Ph	nPr	OPh
H	CH ₂ OH	SO ₃ H	Et	Ph	SMe
H	CH ₂ NH ₂	SO ₂ NHMe	nPr	Me	SEt
Cl	CH ₂ NHMe	OH	Ph	Et	SiPr
Cl	CH ₂ Ph	COMe	Cl	nPr	SnPr
Cl	COMe	COOH	Cl	Ph	OCH ₂ CH ₂ Ph
Et	COOH	CONH ₂	Cl	NO ₂	SCOMe
nPr	CONH ₂	CONHMe	Et	CHO	OMe
Ph	CONHMe	CONHMs	nPr	SO ₃ H	OEt
H	CONHMs	NHMs	Ph	Cl	OnPr
H	NHMs	NO ₂	Me	Br	SMe
H	NHCOMe	OH	Et	CH ₂ OH	SEt
Me	CO ₂ H	COMe	nPr	CH ₂ NH ₂	SiPr
Et	H	COOH	Ph	F	SPh

【0234】

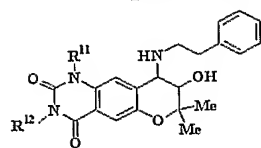
【表 66】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴
H	Me	NO ₂	H	OMe	H
H	Et	CHO	H	OEt	H
H	iPr	SO ₃ H	H	OiPr	H
H	nPr	Cl	H	OnPr	H
H	nBu	Br	H	OBn	H
H	tBu	CH ₂ OH	H	OPh	H
H	Ph	CH ₂ NH ₂	H	SMe	H
Me	H	CH ₂ NHMe	H	SEt	H
Et	H	CH ₂ Ph	H	SiPr	H
iPr	H	COMe	H	SnPr	H
nPr	H	COOH	H	OCH ₂ CH ₂ Ph	H
nBu	H	CONH ₂	H	SCH ₂ CH ₂ Ph	H
tBu	H	CONHMe	Et	H	OMe
Ph	NO ₂	CONHMs	iPr	H	OEt
H	CHO	NHMs	nPr	Cl	OiPr
H	SO ₃ H	NHCOMe	nBu	Me	OnPr
H	Cl	NO ₂	tBu	Et	OBn
H	Br	CHO	Ph	nPr	OPh
H	CH ₂ OH	SO ₃ H	Et	Ph	SMe
H	CH ₂ NH ₂	SO ₂ NHMe	nPr	Me	SEt
Cl	CH ₂ NHMe	OH	Ph	Et	SiPr
Cl	CH ₂ Ph	COMe	Cl	nPr	SnPr
Cl	COMe	COOH	Cl	Ph	OCH ₂ CH ₂ Ph
Et	COOH	CONH ₂	Cl	NO ₂	SCOMe
nPr	CONH ₂	CONHMe	Et	CHO	OMe
Ph	CONHMe	CONHMs	nPr	SO ₃ H	OEt
H	CONHMs	NHMs	Ph	Cl	OnPr
H	NHMs	NO ₂	Me	Br	SMe
H	NHCOMe	OH	Et	CH ₂ OH	SEt
Me	CO ₂ H	COMe	nPr	CH ₂ NH ₂	SiPr
Et	H	COOH	Ph	F	SPh

【0235】

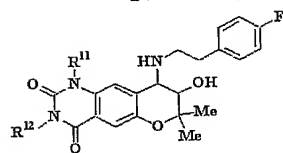
【表 69】



R ¹¹	R ¹²
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH ₂ OH
Me	CH ₂ OMe
Me	CH ₂ NH ₂
Me	Me
Et	CH ₂ NH ₂
Et	CH ₂ NHMe
Et	CH ₂ Ph
iPr	CH ₂ Ph
nPr	CH ₂ CH ₂ Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH ₂ OH	Me
CH ₂ OH	Et
CH ₂ OMe	nPr
CH ₂ OMe	Ph
CH ₂ NH ₂	H
CH ₂ NH ₂	nPr
CH ₂ NH ₂	Ph
CH ₂ NH ₂	Me
CH ₂ NHMe	Et
CH ₂ Ph	nPr
CH ₂ Ph	Ph
CH ₂ CH ₂ Ph	CH ₂ Ph

【0238】

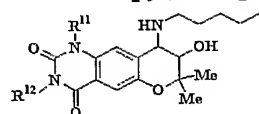
【表 70】



R ¹¹	R ¹²
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH ₂ OH
Me	CH ₂ OMe
Me	CH ₂ NH ₂
Me	Me
Et	CH ₂ NH ₂
Et	CH ₂ NHMe
Et	CH ₂ Ph
iPr	CH ₂ Ph
nPr	CH ₂ CH ₂ Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH ₂ OH	Me
CH ₂ OH	Et
CH ₂ OMe	nPr
CH ₂ OMe	Ph
CH ₂ NH ₂	H
CH ₂ NH ₂	nPr
CH ₂ NH ₂	Ph
CH ₂ NH ₂	Me
CH ₂ NHMe	Et
CH ₂ Ph	nPr
CH ₂ Ph	Ph
CH ₂ CH ₂ Ph	CH ₂ Ph

【0239】

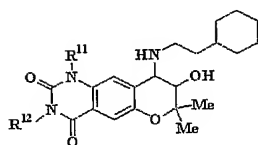
【表 7 1】



R ¹¹	R ¹²
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH ₂ OH
Me	CH ₂ OMe
Me	CH ₂ NH ₂
Me	Me
Et	CH ₂ NH ₂
Et	CH ₂ NHMe
Et	CH ₂ Ph
iPr	CH ₂ Ph
nPr	CH ₂ CH ₂ Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH ₂ OH	Me
CH ₂ OH	Et
CH ₂ OMe	nPr
CH ₂ OMe	Ph
CH ₂ NH ₂	H
CH ₂ NH ₂	nPr
CH ₂ NH ₂	Ph
CH ₂ NH ₂	Me
CH ₂ NHMe	Et
CH ₂ Ph	nPr
CH ₂ Ph	Ph
CH ₂ CH ₂ Ph	CH ₂ Ph

【0240】

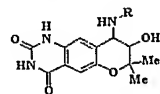
【表 7 2】



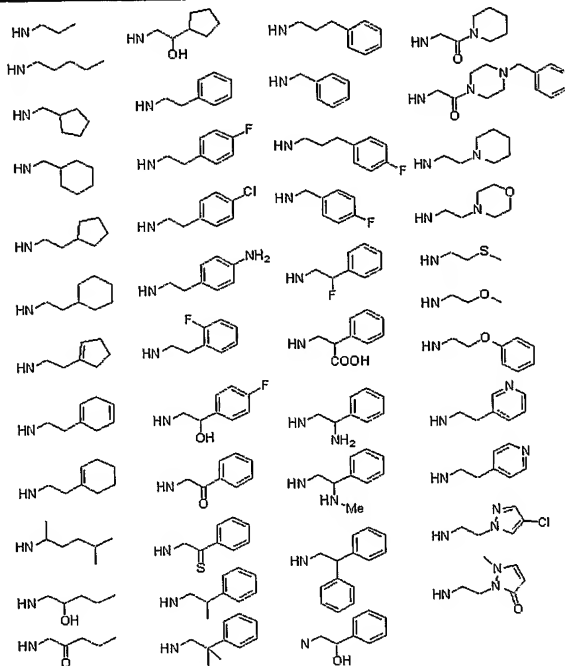
R ¹¹	R ¹²
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH ₂ OH
Me	CH ₂ OMe
Me	CH ₂ NH ₂
Me	Me
Et	CH ₂ NH ₂
Et	CH ₂ NHMe
Et	CH ₂ Ph
iPr	CH ₂ Ph
nPr	CH ₂ CH ₂ Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH ₂ OH	Me
CH ₂ OH	Et
CH ₂ OMe	nPr
CH ₂ OMe	Ph
CH ₂ NH ₂	H
CH ₂ NH ₂	nPr
CH ₂ NH ₂	Ph
CH ₂ NH ₂	Me
CH ₂ NHMe	Et
CH ₂ Ph	nPr
CH ₂ Ph	Ph
CH ₂ CH ₂ Ph	CH ₂ Ph

【0241】

【表 7 3】

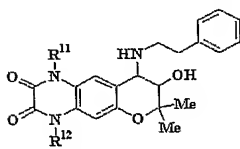


HN-R



【 0 2 4 2 】

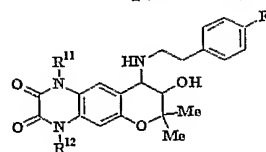
【表 7 4】



R ¹¹	R ¹²
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH ₂ OH
Me	CH ₂ OMe
Me	CH ₂ NH ₂
Me	Me
Et	CH ₂ NH ₂
Et	CH ₂ NHMe
Et	CH ₂ Ph
iPr	CH ₂ Ph
nPr	CH ₂ CH ₂ Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH ₂ OH	Me
CH ₂ OH	Et
CH ₂ OMe	nPr
CH ₂ OMe	Ph
CH ₂ NH ₂	H
CH ₂ NH ₂	nPr
CH ₂ NH ₂	Ph
CH ₂ NH ₂	Me
CH ₂ NHMe	Et
CH ₂ Ph	nPr
CH ₂ Ph	Ph
CH ₂ CH ₂ Ph	CH ₂ Ph

【 0 2 4 3 】

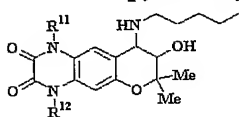
【表 7 5】



R ¹¹	R ¹²
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH ₂ OH
Me	CH ₂ OMe
Me	CH ₂ NH ₂
Me	Me
Et	CH ₂ NH ₂
Et	CH ₂ NHMe
Et	CH ₂ Ph
iPr	CH ₂ Ph
nPr	CH ₂ CH ₂ Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH ₂ OH	Me
CH ₂ OH	Et
CH ₂ OMe	nPr
CH ₂ OMe	Ph
CH ₂ NH ₂	H
CH ₂ NH ₂	nPr
CH ₂ NH ₂	Ph
CH ₂ NH ₂	Me
CH ₂ NHMe	Et
CH ₂ Ph	nPr
CH ₂ Ph	Ph
CH ₂ CH ₂ Ph	CH ₂ Ph

【0 2 4 4】

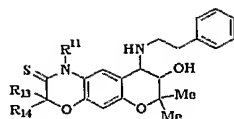
【表 7 6】



R ¹¹	R ¹²
H	Me
H	Et
H	iPr
H	nPr
H	nBu
Me	tBu
Me	Ph
Me	CH ₂ OH
Me	CH ₂ OMe
Me	CH ₂ NH ₂
Me	Me
Et	CH ₂ NH ₂
Et	CH ₂ NHMe
Et	CH ₂ Ph
iPr	CH ₂ Ph
nPr	CH ₂ CH ₂ Ph
nBu	H
tBu	Me
Ph	H
CH ₂ OH	Me
CH ₂ OH	Et
CH ₂ OMe	nPr
CH ₂ OMe	Ph
CH ₂ NH ₂	H
CH ₂ NH ₂	nPr
CH ₂ NH ₂	Ph
CH ₂ NH ₂	Me
CH ₂ NHMe	Et
CH ₂ Ph	nPr
CH ₂ Ph	Ph
CH ₂ CH ₂ Ph	CH ₂ Ph

【0 2 4 5】

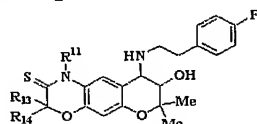
【表 79】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₃ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0248】

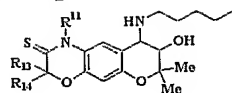
【表 80】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₃ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0249】

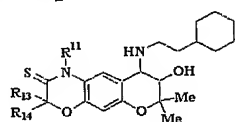
【表 8 1】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	CHO
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	SO ₃ H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₃ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	SO ₃ NHMe
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	OH
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	COMe
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	COOH
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	CONH ₂
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	CONHMe
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	CONHMs
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	NHMs
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	NO ₂
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	OH
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	COMe
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	COOH

【0250】

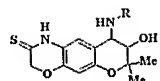
【表 8 2】



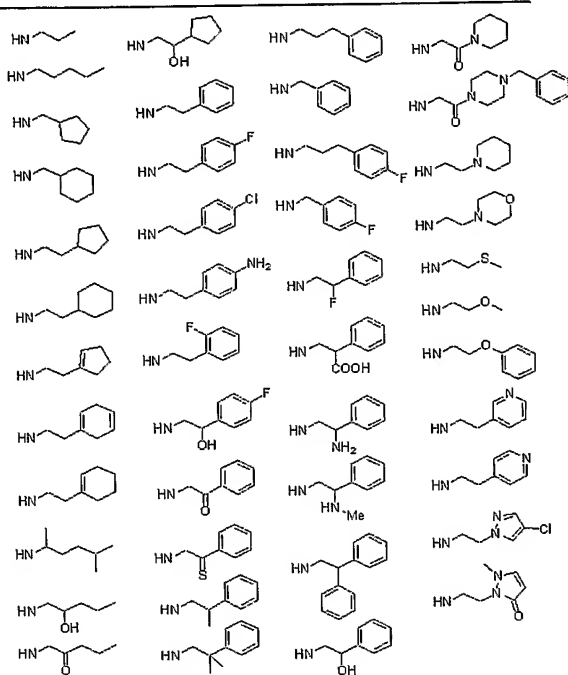
R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	CHO
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	SO ₃ H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₃ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	SO ₃ NHMe
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	OH
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	COMe
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	COOH
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	CONH ₂
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	CONHMe
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	CONHMs
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	NHMs
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	NO ₂
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	OH
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	COMe
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	COOH

【0251】

【表 8 3】

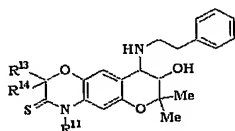


HN-R



【 0 2 5 2 】

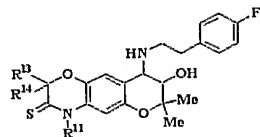
【表 8 4】



R ¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【 0 2 5 3 】

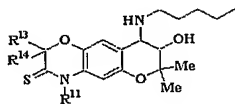
【表 85】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	H	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0254】

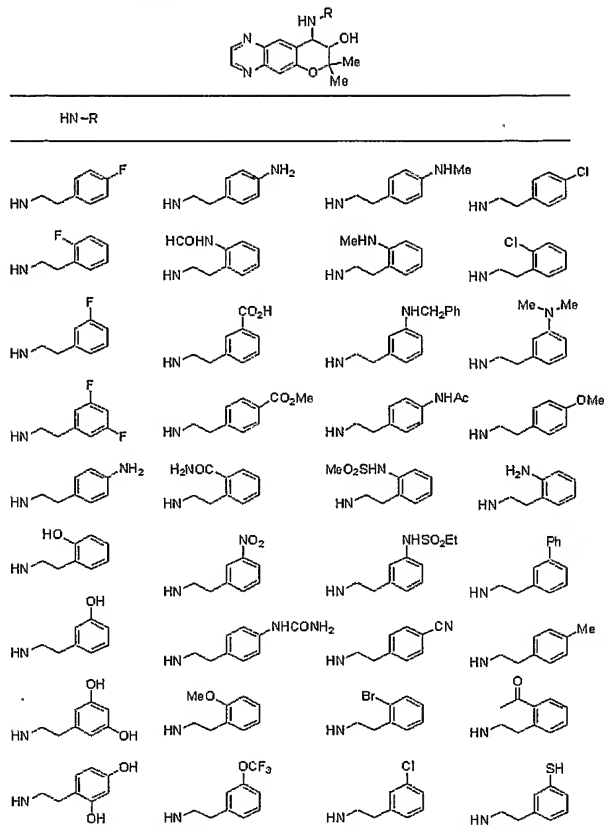
【表 86】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	H	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

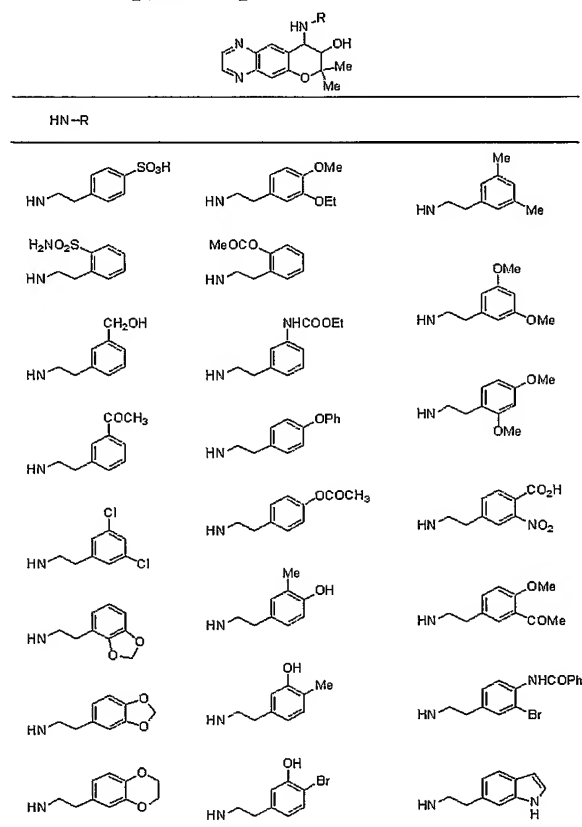
【0255】

【表 9 1】



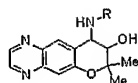
【0260】

【表 9 2】

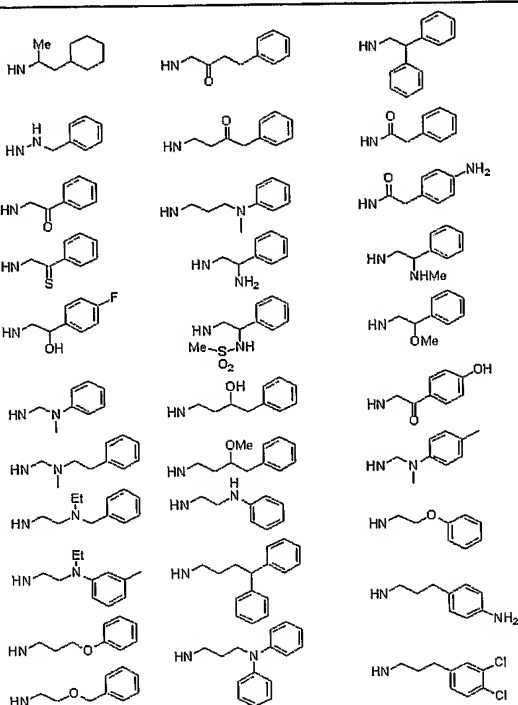


【0261】

【表 93】

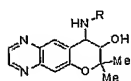


HN-R

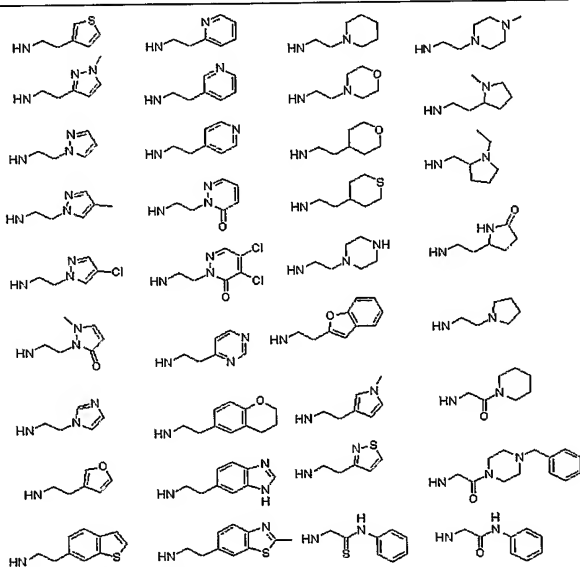


【0262】

【表 94】

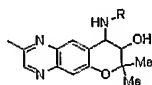


HN-R



【0263】

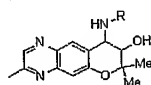
【表 95】



HN-R			

【0264】

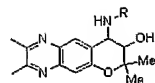
【表 96】



HN-R			

【0265】

【表 9 7】

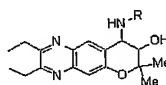


HN-R			
			</

CN1C(=O)C2=C(C1)C(=C(C=C2)C3=CC=CC=C3)C4=CC=CC=C4

HN-R

【表 1 0 0】



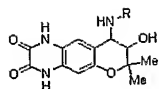
HN-R

Chemical structures for HN-R:

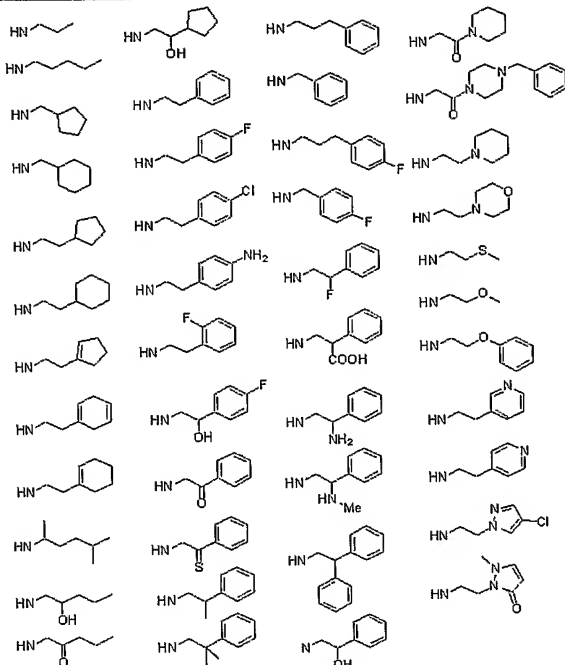
- 1. CCCCN
- 2. CCCCCN
- 3. C1CCCCC1CN
- 4. C1CCCCC1CCN
- 5. C1CCCCC1CCCN
- 6. C1CCCCC1CC(C)CCN
- 7. C1CCCCC1CC(O)CN
- 8. c1ccc(cc1)CN
- 9. c1ccc(cc1)CCN
- 10. c1ccc(cc1)CC(O)CN
- 11. c1ccc(cc1)CC(C)CCN
- 12. c1ccc(cc1)CC(C)(C)CCN
- 13. c1ccc(cc1)CC(F)CN
- 14. c1ccc(cc1)CC(Cl)CN
- 15. Nc1ccc(cc1)CCN
- 16. Fc1ccc(cc1)CCN
- 17. Fc1ccc(cc1)CC(F)CN
- 18. Fc1ccccc1CCN
- 19. Fc1ccccc1CC(O)CCN
- 20. Fc1ccc(cc1)CC(F)CN
- 21. Fc1ccc(cc1)CC(C)CCN
- 22. Fc1ccc(cc1)CC(C)(C)CCN
- 23. Fc1ccc(cc1)CC(O)CCN
- 24. Fc1ccc(cc1)CC(C)CCN
- 25. Fc1ccc(cc1)CC(C)(C)CCN
- 26. Fc1ccc(cc1)CC(O)CCN
- 27. Fc1ccc(cc1)CC(C)CCN
- 28. Fc1ccc(cc1)CC(C)(C)CCN
- 29. Fc1ccc(cc1)CC(O)CCN
- 30. Fc1ccc(cc1)CC(C)CCN

【 0 2 6 9 】

【表 101】

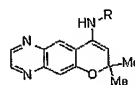


HN-R

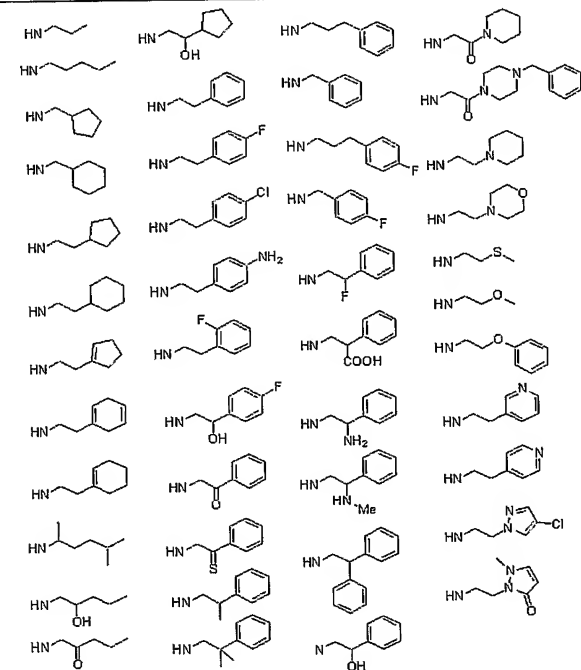


【0270】

【表 102】

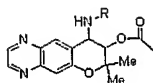


HN-R



【0271】

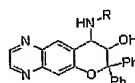
【表 103】



HN-R

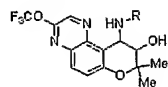
【 0 2 7 2 】

【表 104】



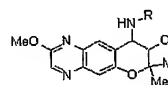
【 0 2 7 3 】

【表 107】

[illegible]

【 0 2 7 6 】

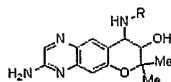
【表 108】



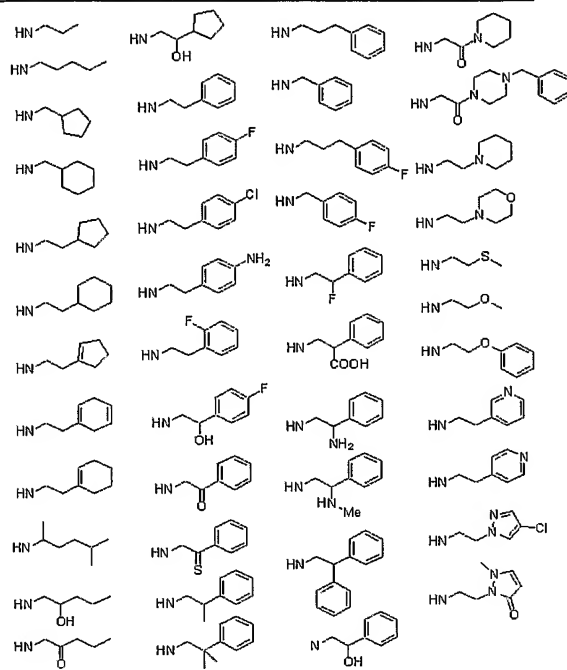
HN-R

【 0 2 7 7 】

【表 109】

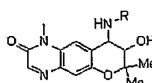


HN-R

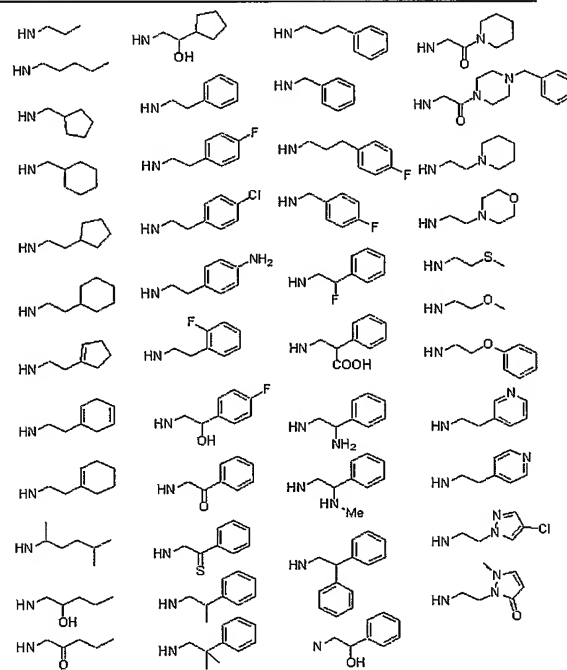


【 0 2 7 8 】

【表 1 1 0】

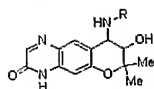


HN-R



【 0 2 7 9 】

【表 1 1 1】

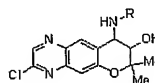


The image displays a collection of 30 chemical structures, each featuring an amine group (HN) attached to a specific R-group. The structures are arranged in a 6x5 grid:

- Row 1:**
 - Propylamine (CCCCN)
 - (Cyclopentylmethyl)carbamate (C1CCC(CC1)CCNC(=O)OC)
 - (Benzylmethylamino)methanone (CN(C)C(=O)CNc1ccccc1)
 - (1-(benzyl(methyl)amino)-2-oxoethyl)pyrrolidine (CN1CCCC1C(=O)CN(C)Cc2ccccc2)
- Row 2:**
 - Pentylamine (CCCCCCN)
 - (Benzyloxymethyl)carbamate (COC(=O)NCOc1ccccc1)
 - (Methyl(phenylamino)methyl)carbamate (CN(C)C(=O)Nc1ccccc1)
 - (1-(benzyl(methyl)amino)-2-oxoethyl)piperazine (CN1CCN(CCN1)C(=O)CN(C)Cc2ccccc2)
- Row 3:**
 - (Cyclopentylmethyl)amine (C1CCC(CC1)CN)
 - (4-fluorobenzyl)amine (Fc1ccc(cc1)CCN)
 - (4-fluorophenyl)methylamine (Nc1ccc(cc1)CC)
 - (1-(4-fluorobenzyl)-2-oxoethyl)piperidine (C1CCN(CCN1)C(=O)CN(C)Cc2ccc(F)cc2)
- Row 4:**
 - (Cyclohexylmethyl)amine (C1CCCCC1CCN)
 - (4-chlorobenzyl)amine (Clc1ccc(cc1)CCN)
 - (4-fluorophenyl)methylamine (Nc1ccc(cc1)CC)
 - (1-(4-chlorobenzyl)-2-oxoethyl)piperazine (C1CCN(CCN1)C(=O)CN(C)Cc2ccc(Cl)cc2)
- Row 5:**
 - (Cyclopentylmethyl)amine (C1CCC(CC1)CN)
 - (4-amidinobenzyl)amine (Nc1ccc(cc1)CCNC(N)=N)
 - (2-fluoro-1-phenylethan-1-yl)amine (Nc1ccccc1C(F)CN)
 - (1-(4-amidinobenzyl)-2-oxoethyl)piperazine (C1CCN(CCN1)C(=O)CN(C)Cc2ccc(N=C=N)cc2)
- Row 6:**
 - (Cyclohexylmethyl)amine (C1CCCCC1CCN)
 - (2-fluorophenyl)methylamine (Nc1cccc(c1)CC)
 - (2-carboxy-1-phenylethan-1-yl)amine (Nc1ccccc1C(=O)OCC)
 - (1-(2-fluorophenyl)-2-oxoethyl)pyrrolidine (C1CCC(CC1)C(=O)CN(C)Cc2ccccc2F)

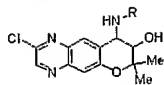
【 0 2 8 0 】

【表 1 1 2】

[illegible]

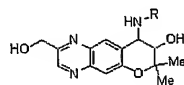
【 0 2 8 1 】

【表 1 1 3】

[illegible]

【 0 2 8 2 】

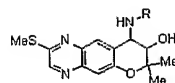
【表 1 1 4】



HN-R

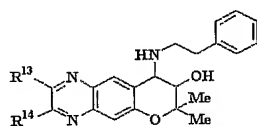
【 0 2 8 3 】

【表 1 1 5】

[illegible]

【 0 2 8 4 】

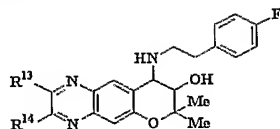
【表 1 1 6】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴
Me	Et	H	OH	H	CH ₂ OH
Me	iPr	H	OMe	H	CH ₂ NH ₂
Me	nPr	Me	OEt	H	CH ₂ NHMe
Me	nBu	Et	OCF ₃	H	CH ₂ Ph
Me	tBu	iPr	nOPr	Me	CH ₂ CH ₂ Ph
Et	Me	Ph	OiPr	Me	COMe
iPr	Et	H	Ph	Me	COOH
nPr	iPr	Me	SEt	Me	CONH ₂
nBu	nPr	Et	SiPr	Me	CONHMe
tBu	nBu	iPr	NH ₂	Et	CONHMs
OMe	H	H	NHMe	Et	NHMs
OEt	Me	H	NHEt	Et	NHCOMe
OiPr	Et	H	NHPh	Et	NO ₂
OPh	iPr	CH ₂ OH	Me	iPr	CHO
SEt	H	CH ₂ NH ₂	Et	iPr	SO ₃ H
SiPr	Me	CH ₂ NHMe	iPr	Pr	SO ₂ NHMe
NH ₂	H	CH ₂ Ph	H	iPr	OH
NHMe	Me	CH ₂ CH ₂ Ph	H	NHMs	Cl
NHEt	Ph	COMe	H	NHCOMe	Cl
NHPh	H	COOH	H	NO ₂	Cl
Cl	Me	CONH ₂	H	CHO	Br
Cl	Et	CONHMe	H	SO ₃ H	Br
Cl	Ph	CONHMs	Me	SO ₂ NHMe	Br
Me	Cl	NHMs	Me	OH	Br
Et	Cl	NHCOMe	Me	Cl	NHMs
Ph	Cl	NO ₂	Me	Cl	NHCOMe
Br	Me	CHO	Et	Cl	NO ₂
Br	Cl	SO ₃ H	Et	Br	CHO
Me	Br	SO ₂ NHMe	Et	Br	SO ₃ H
Cl	Br	OH	Et	Br	SO ₂ NHMe

【 0 2 8 5 】

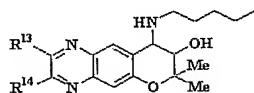
【表 117】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴
Me	Et	H	OH	H	CH ₂ OH
Me	iPr	H	OMe	H	CH ₂ NH ₂
Me	nPr	Me	OEt	H	CH ₂ NHMe
Me	nBu	Et	OCF ₃	H	CH ₂ Ph
Me	tBu	iPr	OnPr	Me	CH ₂ CH ₂ Ph
Et	Me	Ph	OiPr	Me	COMe
iPr	Et	H	Ph	Me	COOH
nPr	iPr	Me	SEt	Me	CONH ₂
nBu	nPr	Et	SiPr	Me	CONHMe
tBu	nBu	iPr	NH ₂	Et	CONHMe
OMe	H	H	NHMe	Et	NHMe
OEt	Me	H	NHEt	Et	NHCOMe
OiPr	Et	H	NHPh	Et	NO ₂
OPh	iPr	CH ₂ OH	Me	iPr	CHO
SEt	H	CH ₂ NH ₂	Et	iPr	SO ₃ H
SiPr	Me	CH ₂ NHMe	iPr	iPr	SO ₂ NHMe
NH ₂	H	CH ₂ Ph	H	iPr	OH
NHMe	Me	CH ₂ CH ₂ Ph	H	NHMe	Cl
NHEt	Ph	COMe	H	NHCOMe	Cl
NHPh	H	COOH	H	NO ₂	Cl
Cl	Me	CONH ₂	H	CHO	Br
Cl	Et	CONHMe	H	SO ₃ H	Br
Cl	Ph	CONHMe	Me	SO ₂ NHMe	Br
Me	Cl	NHMe	Me	OH	Br
Et	Cl	NHCOMe	Me	Cl	NHMe
Ph	Cl	NO ₂	Me	Cl	NHCOMe
Br	Me	CHO	Et	Cl	NO ₂
Br	Cl	SO ₃ H	Et	Br	CHO
Me	Br	SO ₂ NHMe	Et	Br	SO ₃ H
Cl	Br	OH	Et	Br	SO ₂ NHMe

【0286】

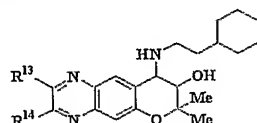
【表 118】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴
Me	Et	H	OH	H	CH ₂ OH
Me	iPr	H	OMe	H	CH ₂ NH ₂
Me	nPr	Me	OEt	H	CH ₂ NHMe
Me	nBu	Et	OCF ₃	H	CH ₂ Ph
Me	tBu	iPr	OnPr	Me	CH ₂ CH ₂ Ph
Et	Me	Ph	OiPr	Me	COMe
iPr	Et	H	Ph	Me	COOH
nPr	iPr	Me	SEt	Me	CONH ₂
nBu	nPr	Et	SiPr	Me	CONHMe
tBu	nBu	iPr	NH ₂	Et	CONHMe
OMe	H	H	NHMe	Et	NHMe
OEt	Me	H	NHEt	Et	NHCOMe
OiPr	Et	H	NHPh	Et	NO ₂
OPh	iPr	CH ₂ OH	Me	iPr	CHO
SEt	H	CH ₂ NH ₂	Et	iPr	SO ₃ H
SiPr	Me	CH ₂ NHMe	iPr	iPr	SO ₂ NHMe
NH ₂	H	CH ₂ Ph	H	iPr	OH
NHMe	Me	CH ₂ CH ₂ Ph	H	NHMe	Cl
NHEt	Ph	COMe	H	NHCOMe	Cl
NHPh	H	COOH	H	NO ₂	Cl
Cl	Me	CONH ₂	H	CHO	Br
Cl	Et	CONHMe	H	SO ₃ H	Br
Cl	Ph	CONHMe	Me	SO ₂ NHMe	Br
Me	Cl	NHMe	Me	OH	Br
Et	Cl	NHCOMe	Me	Cl	NHMe
Ph	Cl	NO ₂	Me	Cl	NHCOMe
Br	Me	CHO	Et	Cl	NO ₂
Br	Cl	SO ₃ H	Et	Br	CHO
Me	Br	SO ₂ NHMe	Et	Br	SO ₃ H
Cl	Br	OH	Et	Br	SO ₂ NHMe

【0287】

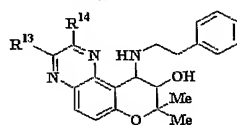
【表 119】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴
Me	Et	H	OH	H	CH ₂ OH
Me	iPr	H	OMe	H	CH ₂ NH ₂
Me	nPr	Me	OEt	H	CH ₂ NHMe
Me	nBu	Et	OCF ₃	H	CH ₂ Ph
Me	tBu	iPr	OnPr	Me	CH ₂ CH ₂ Ph
Et	Me	Ph	OiPr	Me	COMe
iPr	Et	H	Ph	Me	COOH
nPr	iPr	Me	SEt	Me	CONH ₂
nBu	nPr	Et	SiPr	Me	CONHMe
tBu	nBu	iPr	NH ₂	Et	CONHMs
OMe	H	H	NHMe	Et	NHMs
OEt	Me	H	NHEt	Et	NHCOMe
OiPr	Et	H	NHPh	Et	NO ₂
OPh	iPr	CH ₂ OH	Me	iPr	CHO
SEt	H	CH ₂ NH ₂	Et	iPr	SO ₃ H
SiPr	Me	CH ₂ NHMe	iPr	iPr	SO ₂ NHMe
NH ₂	H	CH ₂ Ph	H	iPr	OH
NHMe	Me	CH ₂ CH ₂ Ph	H	NHMs	Cl
NHEt	Ph	COMe	H	NHCOMe	Cl
NHPh	H	COOH	H	NO ₂	Cl
Cl	Me	CONH ₂	H	CHO	Br
Cl	Et	CONHMe	H	SO ₃ H	Br
Cl	Ph	CONHMs	Me	SO ₂ NHMe	Br
Me	Cl	NHMs	Me	OH	Br
Et	Cl	NHCOMe	Me	Cl	NHMs
Ph	Cl	NO ₂	Me	Cl	NHCOMe
Br	Me	CHO	Et	Cl	NO ₂
Br	Cl	SO ₃ H	Et	Br	CHO
Me	Br	SO ₂ NHMe	Et	Br	SO ₃ H
Cl	Br	OH	Et	Br	SO ₂ NHMe

【0288】

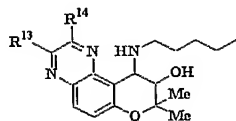
【表 120】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴
Me	Et	H	OH	H	CH ₂ OH
Me	iPr	H	OMe	H	CH ₂ NH ₂
Me	nPr	Me	OEt	H	CH ₂ NHMe
Me	nBu	Et	OCF ₃	H	CH ₂ Ph
Me	tBu	iPr	OnPr	Me	CH ₂ CH ₂ Ph
Et	Me	Ph	OiPr	Me	COMe
iPr	Et	H	Ph	Me	COOH
nPr	iPr	Me	SEt	Me	CONH ₂
nBu	nPr	Et	SiPr	Me	CONHMe
tBu	nBu	iPr	NH ₂	Et	CONHMs
OMe	H	H	NHMe	Et	NHMs
OEt	Me	H	NHEt	Et	NHCOMe
OiPr	Et	H	NHPh	Et	NO ₂
OPh	iPr	CH ₂ OH	Me	iPr	CHO
SEt	H	CH ₂ NH ₂	Et	iPr	SO ₃ H
SiPr	Me	CH ₂ NHMe	iPr	iPr	SO ₂ NHMe
NH ₂	H	CH ₂ Ph	H	iPr	OH
NHMe	Me	CH ₂ CH ₂ Ph	H	NHMs	Cl
NHEt	Ph	COMe	H	NHCOMe	Cl
NHPh	H	COOH	H	NO ₂	Cl
Cl	Me	CONH ₂	H	CHO	Br
Cl	Et	CONHMe	H	SO ₃ H	Br
Cl	Ph	CONHMs	Me	SO ₂ NHMe	Br
Me	Cl	NHMs	Me	OH	Br
Et	Cl	NHCOMe	Me	Cl	NHMs
Ph	Cl	NO ₂	Me	Cl	NHCOMe
Br	Me	CHO	Et	Cl	NO ₂
Br	Cl	SO ₃ H	Et	Br	CHO
Me	Br	SO ₂ NHMe	Et	Br	SO ₃ H
Cl	Br	OH	Et	Br	SO ₂ NHMe

【0289】

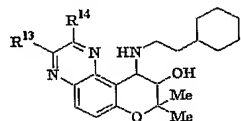
【表 121】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴
Me	Et	H	OH	H	CH ₂ OH
Me	iPr	H	OMe	H	CH ₂ NH ₂
Me	nPr	Me	OEt	H	CH ₂ NHMe
Me	nBu	Et	OCF ₃	H	CH ₂ Ph
Me	tBu	iPr	OnPr	Me	CH ₂ CH ₂ Ph
Et	Me	Ph	OPr	Me	COMe
iPr	Et	H	Ph	Me	COOH
nPr	iPr	Me	SEt	Me	CONH ₂
nBu	nPr	Et	SiPr	Me	CONHMe
tBu	nBu	iPr	NH ₂	Et	CONHMe
OMe	H	H	NHMe	Et	NHMe
OEt	Me	H	NHEt	Et	NHCOMe
OPr	Et	H	NHPh	Et	NO ₂
OPh	iPr	CH ₂ OH	Me	iPr	CHO
SEt	H	CH ₂ NH ₂	Et	iPr	SO ₃ H
SiPr	Me	CH ₂ NHMe	iPr	iPr	SO ₂ NHMe
NH ₂	H	CH ₂ Ph	H	iPr	OH
NHMe	Me	CH ₂ CH ₂ Ph	H	NHMe	Cl
NHEt	Ph	COMe	H	NHCOMe	Cl
NHPh	H	COOH	H	NO ₂	Cl
Cl	Me	CONH ₂	H	CHO	Br
Cl	Et	CONHMe	H	SO ₃ H	Br
Cl	Ph	CONHMe	Me	SO ₂ NHMe	Br
Me	Cl	NHMe	Me	OH	Br
Et	Cl	NHCOMe	Me	Cl	NHMe
Ph	Cl	NO ₂	Me	Cl	NHCOMe
Br	Me	CHO	Et	Cl	NO ₂
Br	Cl	SO ₃ H	Et	Br	CHO
Me	Br	SO ₂ NHMe	Et	Br	SO ₃ H
Cl	Br	OH	Et	Br	SO ₂ NHMe

【0290】

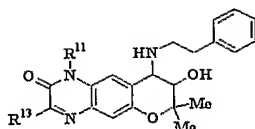
【表 122】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴	R ¹³	R ¹⁴
Me	Et	H	OH	H	CH ₂ OH
Me	iPr	H	OMe	H	CH ₂ NH ₂
Me	nPr	Me	OEt	H	CH ₂ NHMe
Me	nBu	Et	OCF ₃	H	CH ₂ Ph
Me	tBu	iPr	OnPr	Me	CH ₂ CH ₂ Ph
Et	Me	Ph	OPr	Me	COMe
iPr	Et	H	Ph	Me	COOH
nPr	iPr	Me	SEt	Me	CONH ₂
nBu	nPr	Et	SiPr	Me	CONHMe
tBu	nBu	iPr	NH ₂	Et	CONHMe
OMe	H	H	NHMe	Et	NHMe
OEt	Me	H	NHEt	Et	NHCOMe
OPr	Et	H	NHPh	Et	NO ₂
OPh	iPr	CH ₂ OH	Me	iPr	CHO
SEt	H	CH ₂ NH ₂	Et	iPr	SO ₃ H
SiPr	Me	CH ₂ NHMe	iPr	iPr	SO ₂ NHMe
NH ₂	H	CH ₂ Ph	H	iPr	OH
NHMe	Me	CH ₂ CH ₂ Ph	H	NHMe	Cl
NHEt	Ph	COMe	H	NHCOMe	Cl
NHPh	H	COOH	H	NO ₂	Cl
Cl	Me	CONH ₂	H	CHO	Br
Cl	Et	CONHMe	H	SO ₃ H	Br
Cl	Ph	CONHMe	Me	SO ₂ NHMe	Br
Me	Cl	NHMe	Me	OH	Br
Et	Cl	NHCOMe	Me	Cl	NHMe
Ph	Cl	NO ₂	Me	Cl	NHCOMe
Br	Me	CHO	Et	Cl	NO ₂
Br	Cl	SO ₃ H	Et	Br	CHO
Me	Br	SO ₂ NHMe	Et	Br	SO ₃ H
Cl	Br	OH	Et	Br	SO ₂ NHMe

【0291】

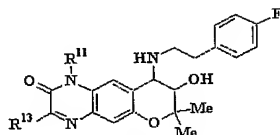
【表 123】



R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF ₃
H	nPr	H	NO ₂	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO ₃ H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF ₃
Me	Et	Me	CH ₂ OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH ₂ NH ₂	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH ₂ NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH ₂ Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHEt
Et	Et	Et	CONH ₂	Et	NMe ₂
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF ₃
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEt
Ph	Ph	Ph	NO ₂	Ph	OiPr
CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CHO	CH ₂ OH	SMe
CH ₂ OH	Me	CH ₂ OH	SO ₃ H	CH ₂ OH	OPh
CH ₂ OMe	Et	CH ₂ OMe	SO ₂ NHMe	CH ₂ OMe	SPh
CH ₂ OMe	Ph	CH ₂ OMe	OH	CH ₂ OMe	NHPh
CH ₂ NH ₂	H	CH ₂ NH ₂	COMe	CH ₂ NH ₂	OMe
CH ₂ NH ₂	Me	CH ₂ NH ₂	COOH	CH ₂ NH ₂	OCF ₃
CH ₂ NH ₂	Et	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	CH ₂ NH ₂	OEt
CH ₂ NHMe	Me	CH ₂ NHMe	CONHMe	CH ₂ NHMe	OiPr
CH ₂ Ph	Me	CH ₂ Ph	CONHMs	CH ₂ Ph	SMe
CH ₂ Ph	Et	CH ₂ Ph	NHMs	CH ₂ Ph	OPh
CH ₂ CH ₂ Ph	iPr	CH ₂ CH ₂ Ph	NO ₂	CH ₂ CH ₂ Ph	SPh

【0292】

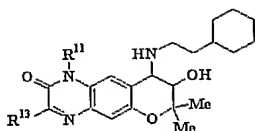
【表 124】



R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF ₃
H	nPr	H	NO ₂	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO ₃ H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF ₃
Me	Et	Me	CH ₂ OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH ₂ NH ₂	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH ₂ NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH ₂ Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHEt
Et	Et	Et	CONH ₂	Et	NMe ₂
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF ₃
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEt
Ph	Ph	Ph	NO ₂	Ph	OiPr
CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CHO	CH ₂ OH	SMe
CH ₂ OH	Me	CH ₂ OH	SO ₃ H	CH ₂ OH	OPh
CH ₂ OMe	Et	CH ₂ OMe	SO ₂ NHMe	CH ₂ OMe	SPh
CH ₂ OMe	Ph	CH ₂ OMe	OH	CH ₂ OMe	NHPh
CH ₂ NH ₂	H	CH ₂ NH ₂	COMe	CH ₂ NH ₂	OMe
CH ₂ NH ₂	Me	CH ₂ NH ₂	COOH	CH ₂ NH ₂	OCF ₃
CH ₂ NH ₂	Et	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	CH ₂ NH ₂	OEt
CH ₂ NHMe	Me	CH ₂ NHMe	CONHMe	CH ₂ NHMe	OiPr
CH ₂ Ph	Me	CH ₂ Ph	CONHMs	CH ₂ Ph	SMe
CH ₂ Ph	Et	CH ₂ Ph	NHMs	CH ₂ Ph	OPh
CH ₂ CH ₂ Ph	iPr	CH ₂ CH ₂ Ph	NO ₂	CH ₂ CH ₂ Ph	SPh

【0293】

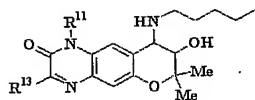
【表 125】



R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF ₃
H	nPr	H	NO ₂	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO ₃ H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF ₃
Me	Et	Me	CH ₂ OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH ₂ NH ₂	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH ₂ NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH ₂ Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHEt
Et	Et	Et	CONH ₂	Et	NMe ₂
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF ₃
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEt
Ph	Ph	Ph	NO ₂	Ph	OiPr
CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CHO	CH ₂ OH	SMe
CH ₂ OH	Me	CH ₂ OH	SO ₃ H	CH ₂ OH	OPh
CH ₂ OMe	Et	CH ₂ OMe	SO ₂ NHMe	CH ₂ OMe	SPh
CH ₂ OMe	Ph	CH ₂ OMe	OH	CH ₂ OMe	NHPh
CH ₂ NH ₂	H	CH ₂ NH ₂	COMe	CH ₂ NH ₂	OMe
CH ₂ NH ₂	Me	CH ₂ NH ₂	COOH	CH ₂ NH ₂	OCF ₃
CH ₂ NH ₂	Et	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	CH ₂ NH ₂	OEt
CH ₂ NHMe	Me	CH ₂ NHMe	CONHMe	CH ₂ NHMe	OiPr
CH ₂ Ph	Me	CH ₂ Ph	CONHMs	CH ₂ Ph	SMe
CH ₂ Ph	Et	CH ₂ Ph	NHMs	CH ₂ Ph	OPh
CH ₂ CH ₂ Ph	iPr	CH ₂ CH ₂ Ph	NO ₂	CH ₂ CH ₂ Ph	SPh

【0294】

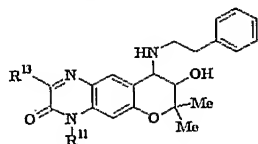
【表 126】



R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF ₃
H	nPr	H	NO ₂	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO ₃ H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF ₃
Me	Et	Me	CH ₂ OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH ₂ NH ₂	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH ₂ NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH ₂ Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHEt
Et	Et	Et	CONH ₂	Et	NMe ₂
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF ₃
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEt
Ph	Ph	Ph	NO ₂	Ph	OiPr
CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CHO	CH ₂ OH	SMe
CH ₂ OH	Me	CH ₂ OH	SO ₃ H	CH ₂ OH	OPh
CH ₂ OMe	Et	CH ₂ OMe	SO ₂ NHMe	CH ₂ OMe	SPh
CH ₂ OMe	Ph	CH ₂ OMe	OH	CH ₂ OMe	NHPh
CH ₂ NH ₂	H	CH ₂ NH ₂	COMe	CH ₂ NH ₂	OMe
CH ₂ NH ₂	Me	CH ₂ NH ₂	COOH	CH ₂ NH ₂	OCF ₃
CH ₂ NH ₂	Et	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	CH ₂ NH ₂	OEt
CH ₂ NHMe	Me	CH ₂ NHMe	CONHMe	CH ₂ NHMe	OiPr
CH ₂ Ph	Me	CH ₂ Ph	CONHMs	CH ₂ Ph	SMe
CH ₂ Ph	Et	CH ₂ Ph	NHMs	CH ₂ Ph	OPh
CH ₂ CH ₂ Ph	iPr	CH ₂ CH ₂ Ph	NO ₂	CH ₂ CH ₂ Ph	SPh

【0295】

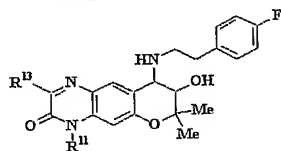
【表 127】



R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF ₃
H	nPr	H	NO ₂	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO ₃ H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF ₃
Me	Et	Me	CH ₂ OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH ₂ NH ₂	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH ₂ NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH ₂ Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHEt
Et	Et	Et	CONH ₂	Et	NMe ₂
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF ₃
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEt
Ph	Ph	Ph	NO ₂	Ph	OiPr
CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CHO	CH ₂ OH	SMe
CH ₂ OH	Me	CH ₂ OH	SO ₃ H	CH ₂ OH	OPh
CH ₂ OMe	Et	CH ₂ OMe	SO ₃ NHMe	CH ₂ OMe	SPh
CH ₂ OMe	Ph	CH ₂ OMe	OH	CH ₂ OMe	NHPh
CH ₂ NH ₂	H	CH ₂ NH ₂	COMe	CH ₂ NH ₂	OMe
CH ₂ NH ₂	Me	CH ₂ NH ₂	COOH	CH ₂ NH ₂	OCF ₃
CH ₂ NH ₂	Et	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	CH ₂ NH ₂	OEt
CH ₂ NHMe	Me	CH ₂ NHMe	CONHMe	CH ₂ NHMe	OiPr
CH ₂ Ph	Me	CH ₂ Ph	CONHMs	CH ₂ Ph	SMe
CH ₂ Ph	Et	CH ₂ Ph	NHMs	CH ₂ Ph	OPh
CH ₂ CH ₂ Ph	iPr	CH ₂ CH ₂ Ph	NO ₂	CH ₂ CH ₂ Ph	SPh

【0296】

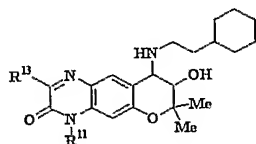
【表 128】



R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF ₃
H	nPr	H	NO ₂	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO ₃ H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF ₃
Me	Et	Me	CH ₂ OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH ₂ NH ₂	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH ₂ NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH ₂ Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHEt
Et	Et	Et	CONH ₂	Et	NMe ₂
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF ₃
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEt
Ph	Ph	Ph	NO ₂	Ph	OiPr
CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CHO	CH ₂ OH	SMe
CH ₂ OH	Me	CH ₂ OH	SO ₃ H	CH ₂ OH	OPh
CH ₂ OMe	Et	CH ₂ OMe	SO ₃ NHMe	CH ₂ OMe	SPh
CH ₂ OMe	Ph	CH ₂ OMe	OH	CH ₂ OMe	NHPh
CH ₂ NH ₂	H	CH ₂ NH ₂	COMe	CH ₂ NH ₂	OMe
CH ₂ NH ₂	Me	CH ₂ NH ₂	COOH	CH ₂ NH ₂	OCF ₃
CH ₂ NH ₂	Et	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	CH ₂ NH ₂	OEt
CH ₂ NHMe	Me	CH ₂ NHMe	CONHMe	CH ₂ NHMe	OiPr
CH ₂ Ph	Me	CH ₂ Ph	CONHMs	CH ₂ Ph	SMe
CH ₂ Ph	Et	CH ₂ Ph	NHMs	CH ₂ Ph	OPh
CH ₂ CH ₂ Ph	iPr	CH ₂ CH ₂ Ph	NO ₂	CH ₂ CH ₂ Ph	SPh

【0297】

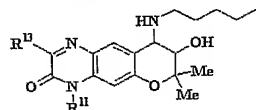
【表 129】



R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF ₃
H	nPr	H	NO ₂	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO ₃ H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF ₃
Me	Et	Me	CH ₂ OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH ₂ NH ₂	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH ₂ NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH ₂ Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHEt
Et	Et	Et	CONH ₂	Et	NMe ₂
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF ₃
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEt
Ph	Ph	Ph	NO ₂	Ph	OiPr
CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CHO	CH ₂ OH	SMe
CH ₂ OH	Me	CH ₂ OH	SO ₃ H	CH ₂ OH	OPh
CH ₂ OMe	Et	CH ₂ OMe	SO ₃ NHMe	CH ₂ OMe	SPh
CH ₂ OMe	Ph	CH ₂ OMe	OH	CH ₂ OMe	NHPh
CH ₂ NH ₂	H	CH ₂ NH ₂	COMe	CH ₂ NH ₂	OMe
CH ₂ NH ₂	Me	CH ₂ NH ₂	COOH	CH ₂ NH ₂	OCF ₃
CH ₂ NH ₂	Et	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	CH ₂ NH ₂	OEt
CH ₂ NHMe	Me	CH ₂ NHMe	CONHMe	CH ₂ NHMe	OiPr
CH ₂ Ph	Me	CH ₂ Ph	CONHMs	CH ₂ Ph	SMe
CH ₂ Ph	Et	CH ₂ Ph	NHMs	CH ₂ Ph	OPh
CH ₂ CH ₂ Ph	iPr	CH ₂ CH ₂ Ph	NO ₂	CH ₂ CH ₂ Ph	SPh

【0298】

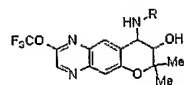
【表 130】



R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³	R ¹¹	R ¹³
H	Et	H	Cl	H	OMe
H	iPr	H	Br	H	OCF ₃
H	nPr	H	NO ₂	H	OEt
H	nBu	H	CHO	H	OiPr
H	tBu	H	SO ₃ H	H	SMe
Me	H	Me	Cl	Me	OMe
Me	Me	Me	Br	Me	OCF ₃
Me	Et	Me	CH ₂ OH	Me	OEt
Me	iPr	Me	CH ₂ NH ₂	Me	SMe
Me	nPr	Me	CH ₂ NHMe	Me	OiPr
Me	nBu	Me	CH ₂ Ph	Me	OnPr
Et	H	Et	COMe	Et	NHMe
Et	Me	Et	COOH	Et	NHEt
Et	Et	Et	CONH ₂	Et	NMe ₂
iPr	H	iPr	CONHMe	iPr	NMeEt
nPr	Me	nPr	CONHMs	nPr	OMe
nBu	Et	nBu	NHMs	nBu	OCF ₃
tBu	Me	tBu	NHCOMe	tBu	OEt
Ph	Ph	Ph	NO ₂	Ph	OiPr
CH ₂ OH	H	CH ₂ OH	CHO	CH ₂ OH	SMe
CH ₂ OH	Me	CH ₂ OH	SO ₃ H	CH ₂ OH	OPh
CH ₂ OMe	Et	CH ₂ OMe	SO ₃ NHMe	CH ₂ OMe	SPh
CH ₂ OMe	Ph	CH ₂ OMe	OH	CH ₂ OMe	NHPh
CH ₂ NH ₂	H	CH ₂ NH ₂	COMe	CH ₂ NH ₂	OMe
CH ₂ NH ₂	Me	CH ₂ NH ₂	COOH	CH ₂ NH ₂	OCF ₃
CH ₂ NH ₂	Et	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	CH ₂ NH ₂	OEt
CH ₂ NHMe	Me	CH ₂ NHMe	CONHMe	CH ₂ NHMe	OiPr
CH ₂ Ph	Me	CH ₂ Ph	CONHMs	CH ₂ Ph	SMe
CH ₂ Ph	Et	CH ₂ Ph	NHMs	CH ₂ Ph	OPh
CH ₂ CH ₂ Ph	iPr	CH ₂ CH ₂ Ph	NO ₂	CH ₂ CH ₂ Ph	SPh

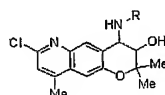
【0299】

【表 1 3 1】

[illegible]

【 0 3 0 0 】

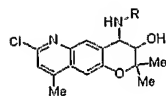
【表 1 3 2】



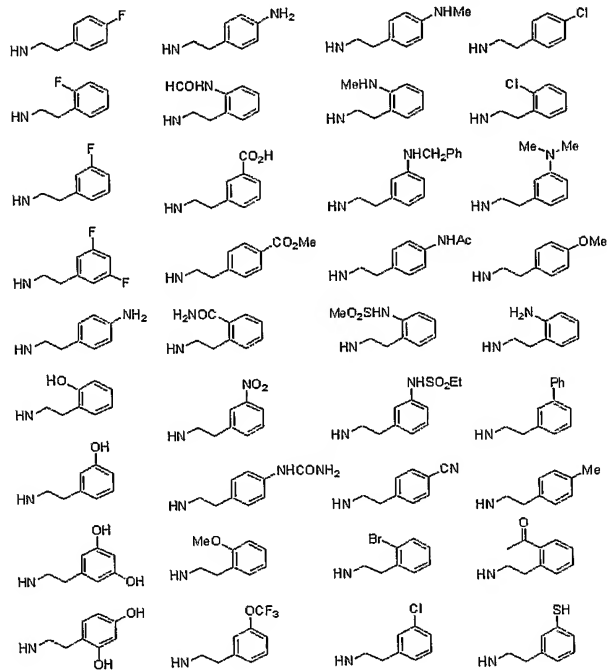
HN-R

【 0 3 0 1 】

【表 1 3 3】

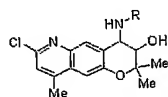


HN-R

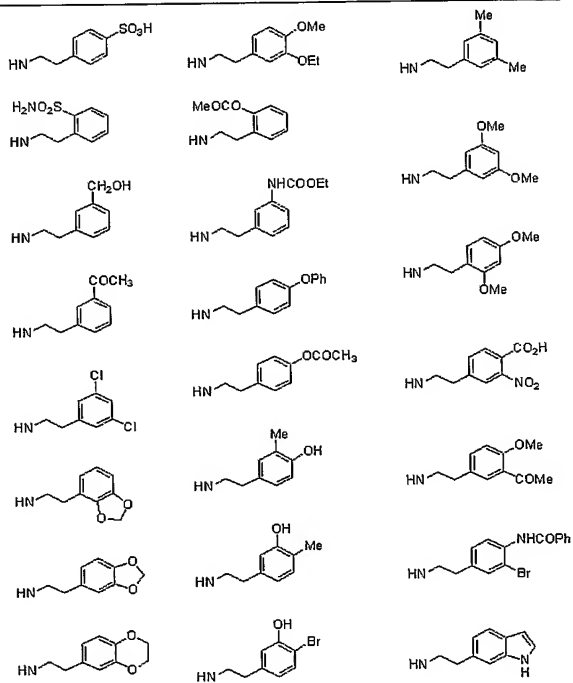


【 0 3 0 2 】

【表 1 3 4】

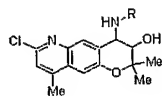


HN-R

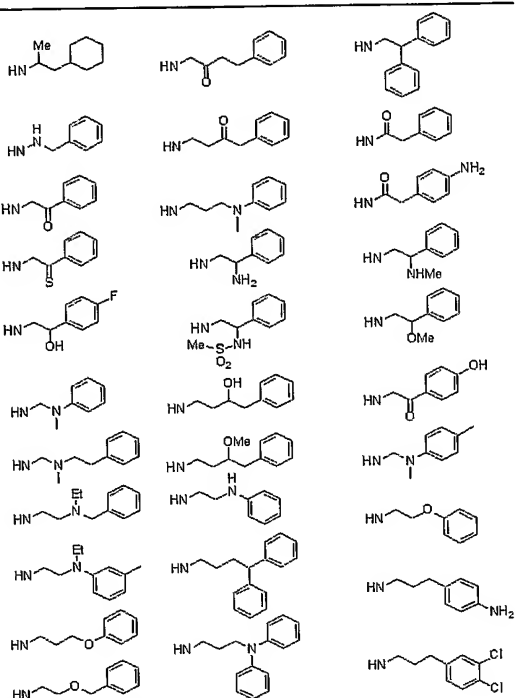


【 0 3 0 3 】

【表 135】

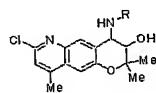


HN-R

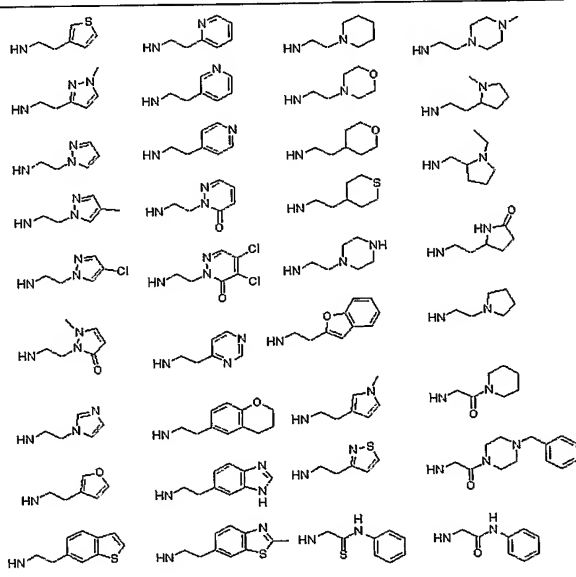


【0304】

【表 136】

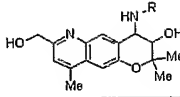


HN-R

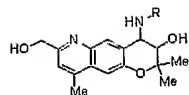


【0305】

【表 137】

			
HN-R			
HN-Me			
HN-Et			

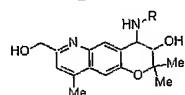
【表 139】



HN-R		

【0308】

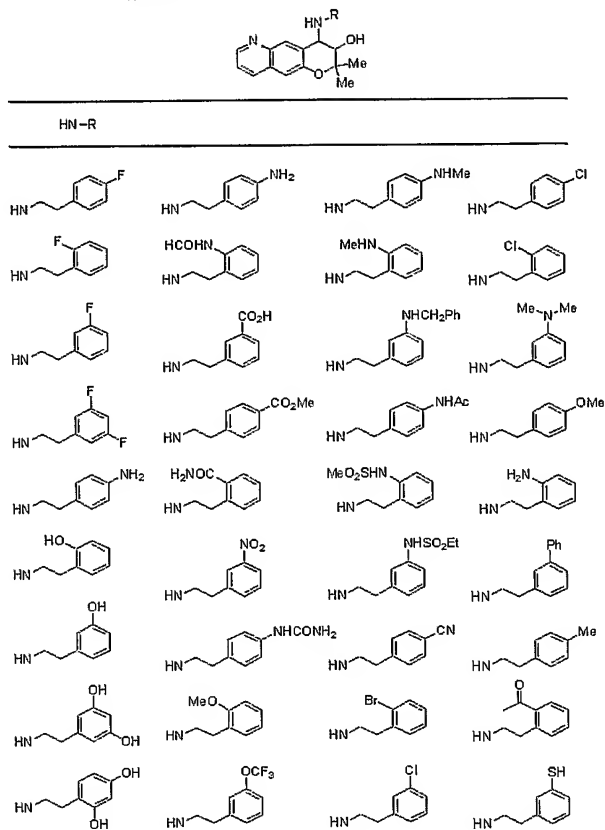
【表 140】



HN-R		

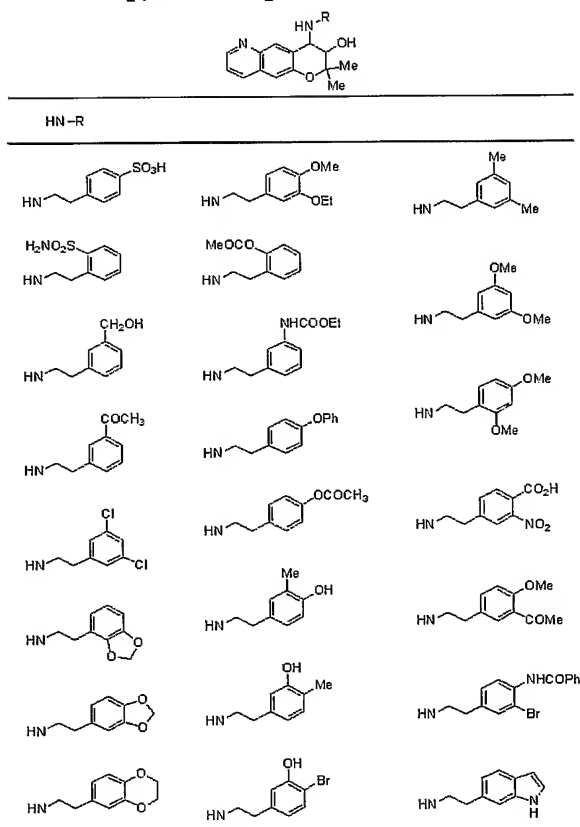
【0309】

【表 1 4 3】



【0 3 1 2】

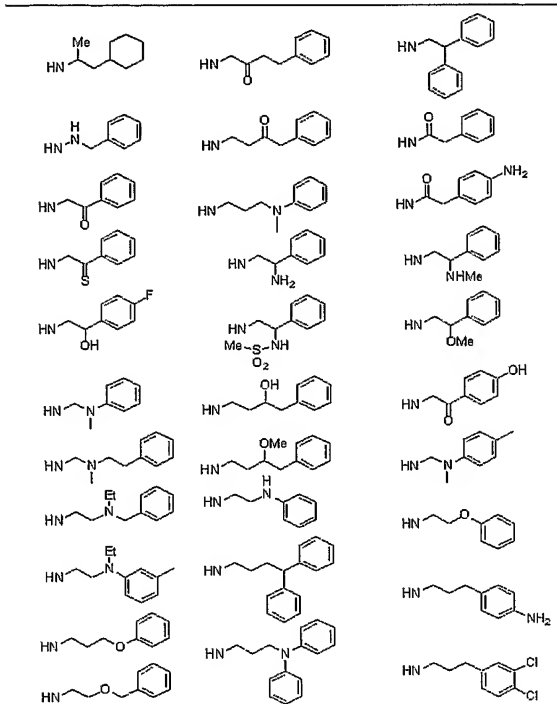
【表 1 4 4】



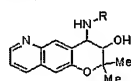
【0 3 1 3】

CN1C(=O)C2=C(C1)C(=O)N(C)C2

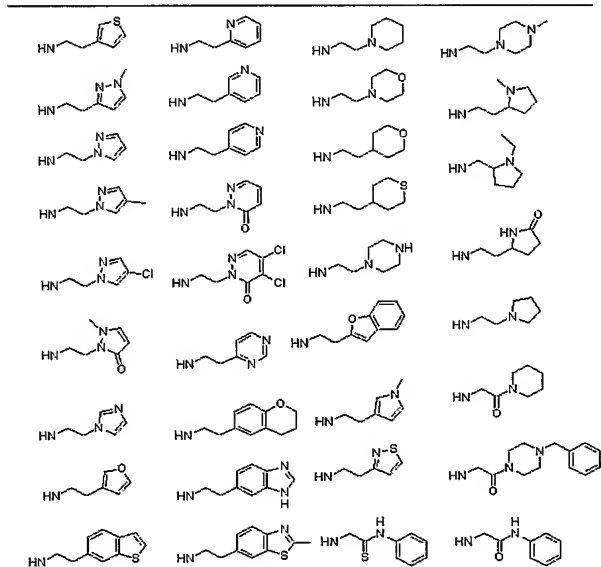
HN-R



【表 1 4 6】



HN-R

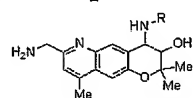


【 0 3 1 5 】

Cc1cc2c(c1)c(c3c2oc(C)c(C)c3N(R)O)nc(CN)c4ccccc4

HN-R

【表 1 4 8】



HN-R

HN-CH₂-C₆H₄-F

HN-CH₂-C₆H₄-NH₂

HN-CH₂-C₆H₄-NHMe

HN-CH₂-C₆H₄-Cl

HN-CH₂-2-F-C₆H₄

HCOHN-C₆H₄

MeHN-C₆H₄

HN-CH₂-2-Cl-C₆H₄

HN-CH₂-2-F-C₆H₄

HN-CH₂-C₆H₄-CO₂H

HN-CH₂-C₆H₄-NHCH₂Ph

HN-CH₂-C₆H₄-N(Me)₂

HN-CH₂-2,4-F₂-C₆H₃

HN-CH₂-C₆H₄-CO₂Me

HN-CH₂-C₆H₄-NHAc

HN-CH₂-C₆H₄-OMe

HN-CH₂-C₆H₄-NH₂

H₂NOC-C₆H₄

MeO₂SHN-C₆H₄

HN-CH₂-2-NH₂-C₆H₄

HN-CH₂-2-OH-C₆H₄

HN-CH₂-C₆H₄-NO₂

HN-CH₂-C₆H₄-NHSO₂Et

HN-CH₂-C₆H₄-Ph

HN-CH₂-2-OH-C₆H₄

HN-CH₂-C₆H₄-NHCONH₂

HN-CH₂-C₆H₄-CN

HN-CH₂-C₆H₄-Me

HN-CH₂-2-MeO-C₆H₃

HN-CH₂-2-Br-C₆H₄

HN-CH₂-C₆H₄-C(=O)Me

HN-CH₂-2,4-OH₂-C₆H₃

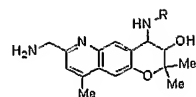
HN-CH₂-C₆H₄-OCF₃

HN-CH₂-C₆H₄-Cl

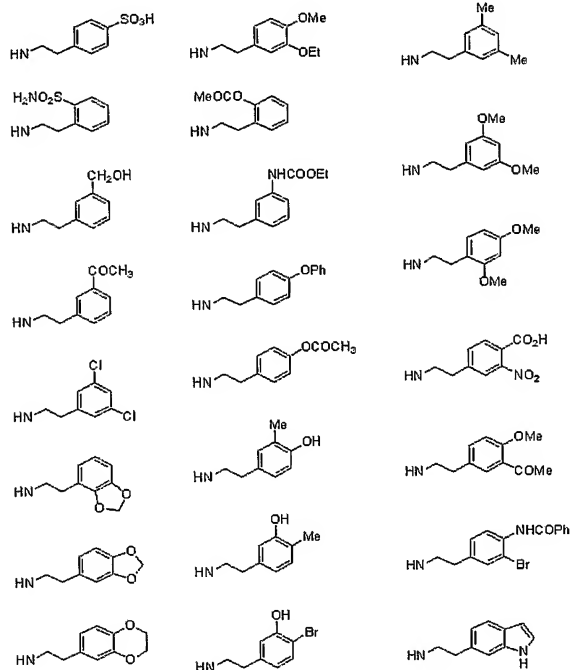
HN-CH₂-C₆H₄-SH

【 0 3 1 7 】

【表 149】

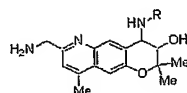


HN-R

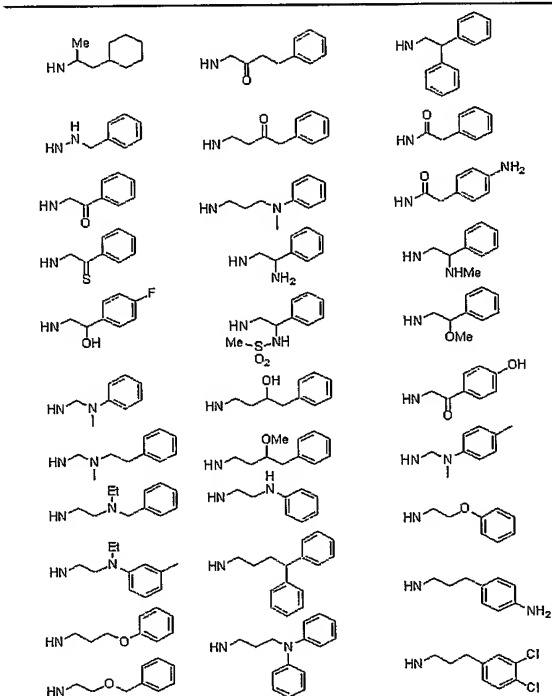


【0318】

【表 150】

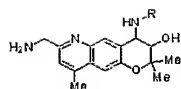


HN-R

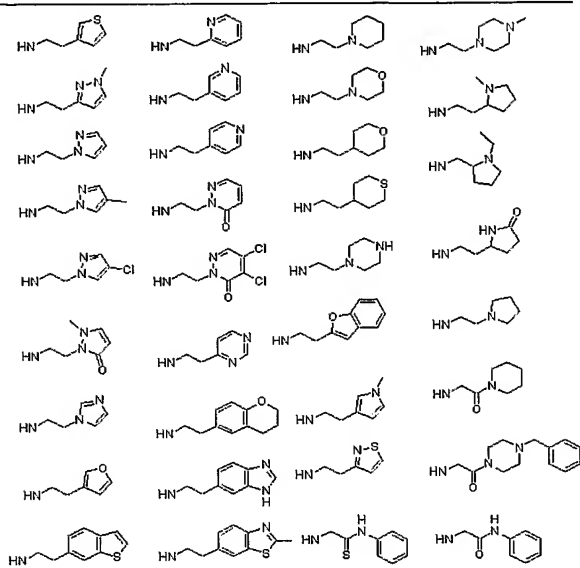


【0319】

【表 151】

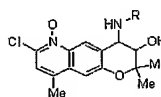


HN-R

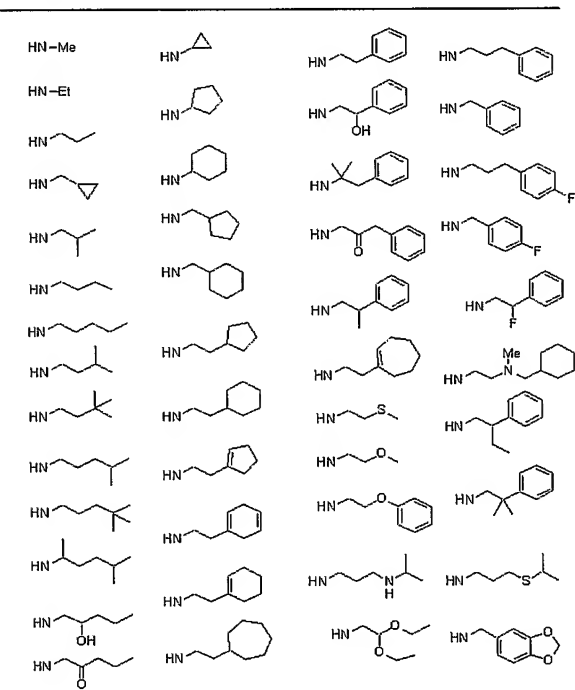


【0320】

【表 152】

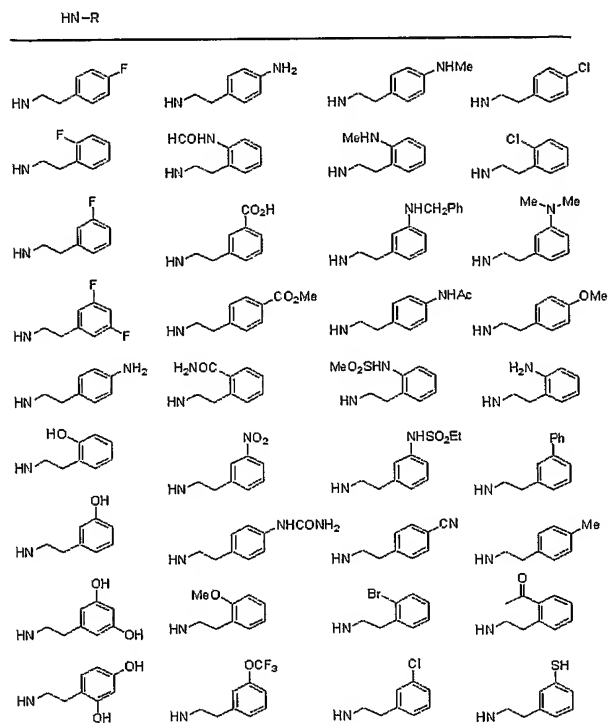
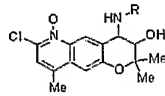


HN-R



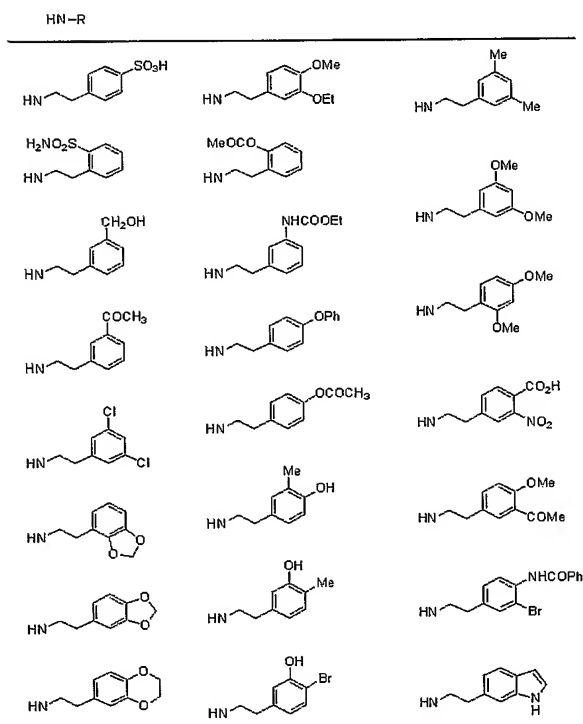
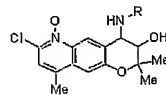
【0321】

【表 153】



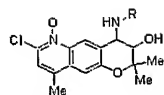
【0322】

【表 154】

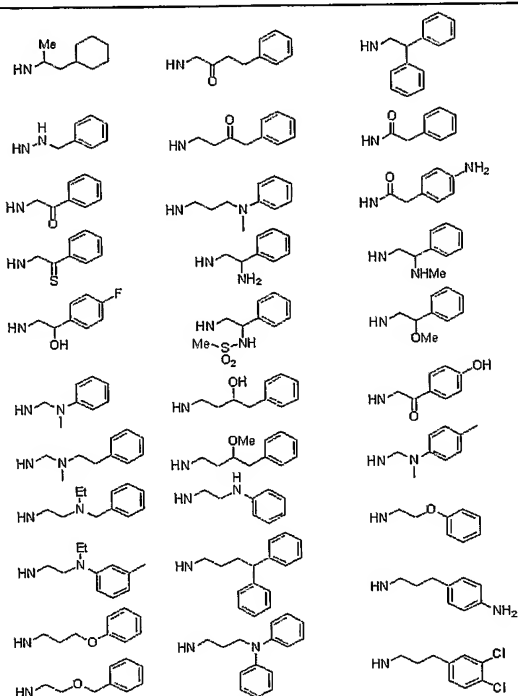


【0323】

【表 1 5 5】

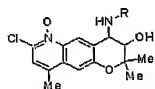


HN-R

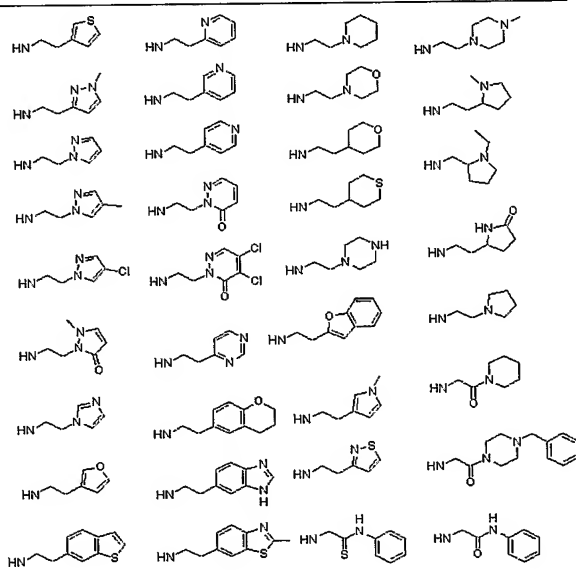


【 0 3 2 4 】

【表 1 5 6】

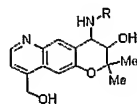


HN-R

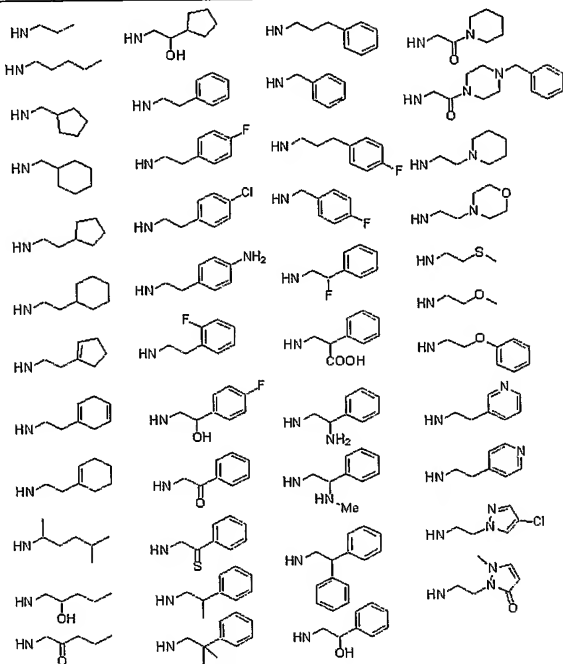


【 0 3 2 5 】

【表 1 5 7】

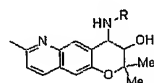


HN-R

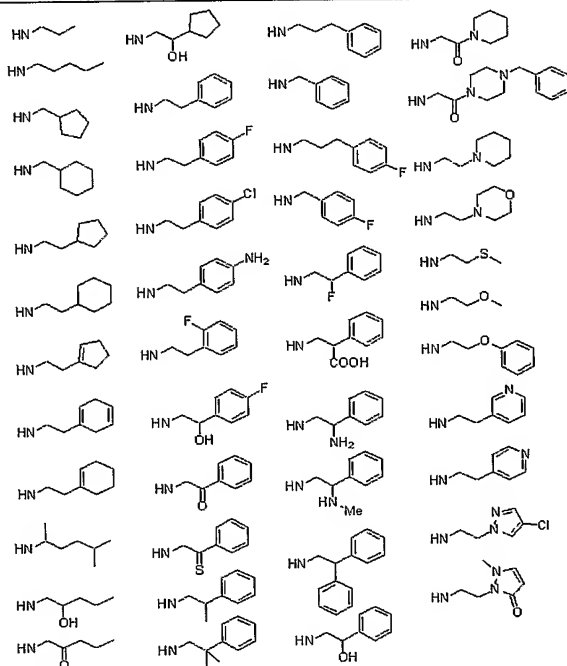


【 0 3 2 6 】

【表 1 5 8】

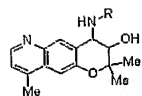


HN-R

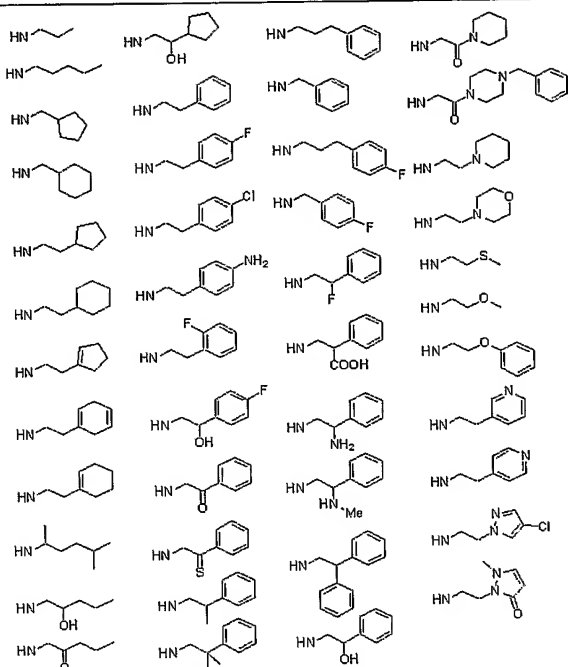


【 0 3 2 7 】

【表 1 5 9】

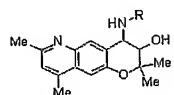


HN-R

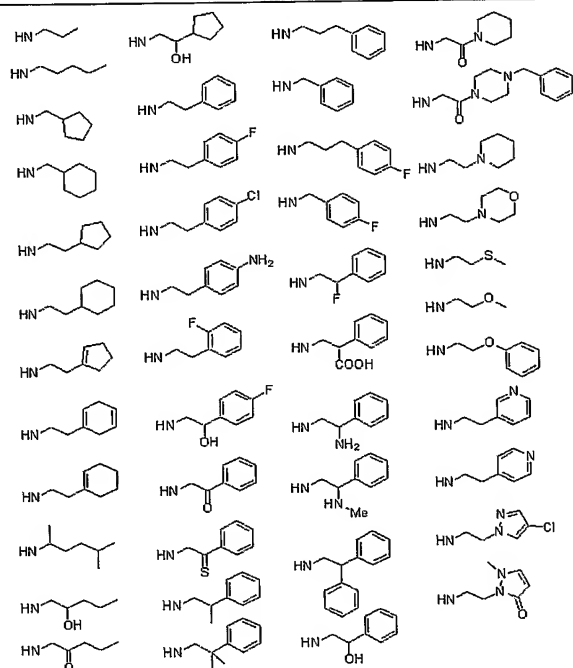


【 0 3 2 8 】

【表 1 6 0】

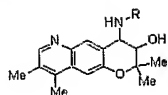


HN-R

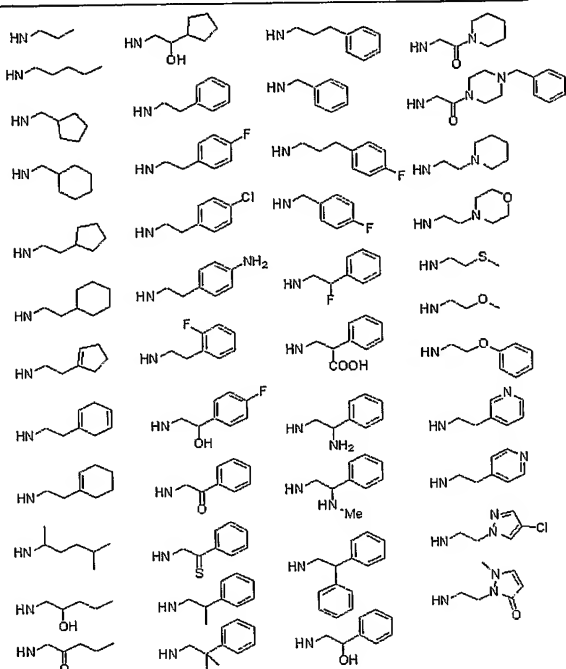


【 0 3 2 9 】

【表 161】

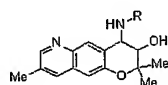


HN-R

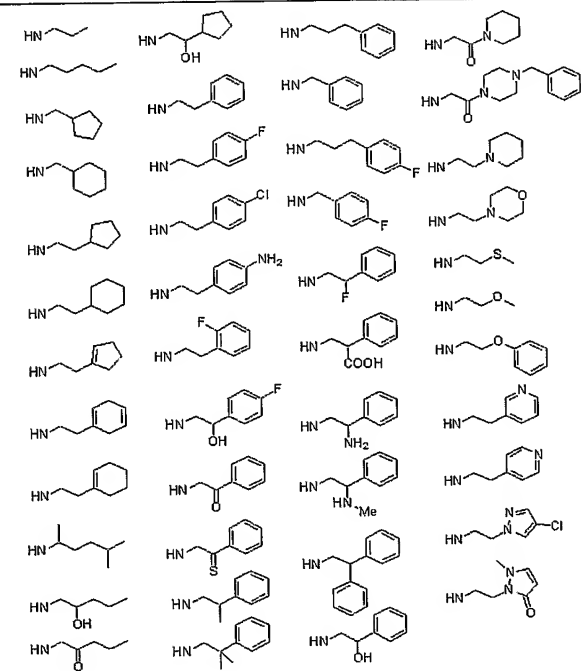


【0330】

【表 162】

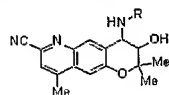


HN-R

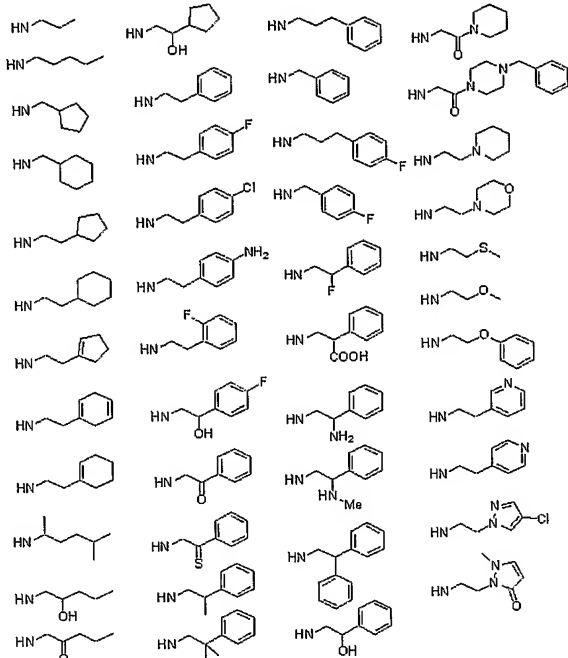


【0331】

【表 1 6 3】

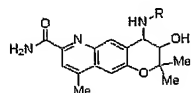


HN-R

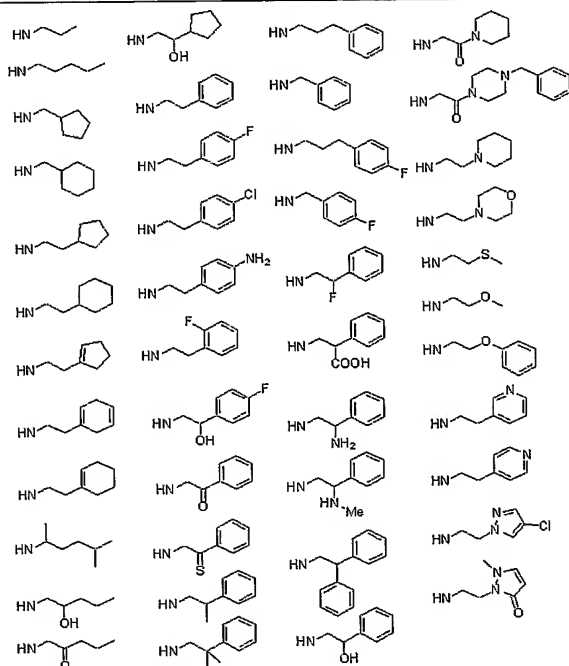


【 0 3 3 2 】

【表 1 6 4】

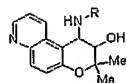


HN-R



【 0 3 3 3 】

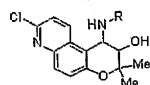
【表 1 6 5】



HN-R

【 0 3 3 4 】

【表 1 6 6】



Chemical structures of 18 amino acid derivatives, labeled HN-1 to HN-18, arranged in a 3x6 grid. The structures include various side chains such as alkyl, cycloalkyl, aromatic, and heterocyclic groups.

HN-1: CCCC(N)C(=O)O

HN-2: CCCCC(N)C(=O)O

HN-3: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

HN-4: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

HN-5: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

HN-6: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

HN-7: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

HN-8: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

HN-9: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

HN-10: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

HN-11: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

HN-12: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

HN-13: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

HN-14: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

HN-15: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

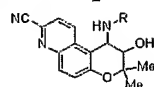
HN-16: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

HN-17: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

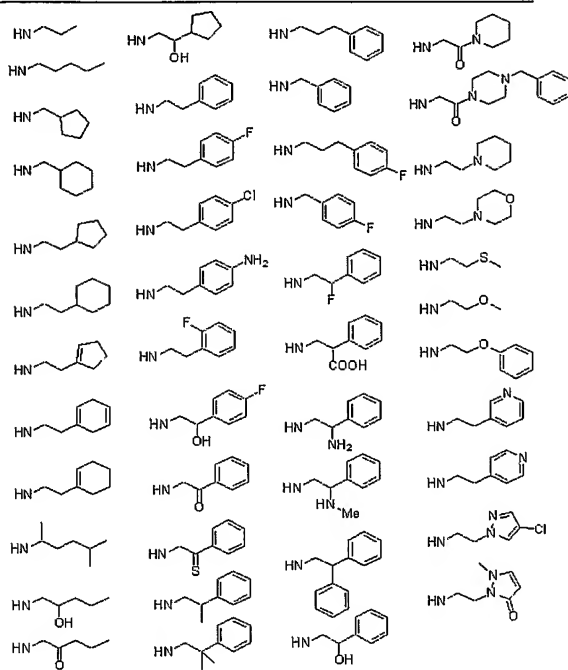
HN-18: CC1(C)CC(N)CC1C(=O)O

【 0 3 3 5 】

【表 167】

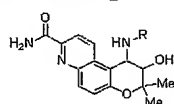


HN-R

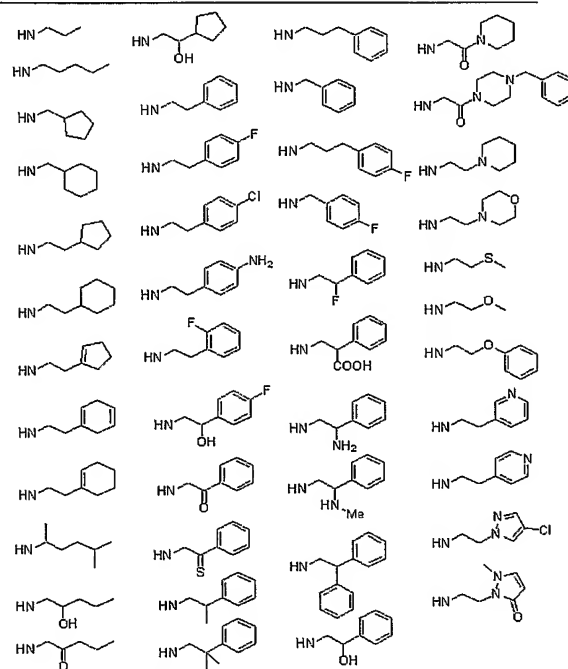


【0336】

【表 168】

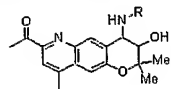


HN-R



【0337】

【表 1 6 9】

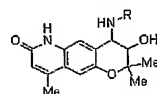


The image displays a collection of chemical structures for various amines, organized into three main categories: Primary Amines, Secondary Amines, and Tertiary Amines. Each category is represented by a large, stylized letter (A, B, or C) in the background.

- Primary Amines (Section A):** This section includes structures such as ethylamine, propylamine, isopropylamine, butylamine, isobutylamine, pentylamine, isopentylamine, cyclopentylamine, cyclohexylamine, benzylamine, and various substituted benzylamines (e.g., 2-phenylethan-1-amine, 2-(4-fluorophenyl)ethan-1-amine).
- Secondary Amines (Section B):** This section includes structures like N-ethylamine, N-propylamine, N-isopropylamine, N-butylamine, N-isobutylamine, N-pentylamine, N-isopentylamine, N-cyclopentylamine, N-cyclohexylamine, N-benzylamine, and various substituted N-benzylamines.
- Tertiary Amines (Section C):** This section includes structures like N,N-dimethylamine, N,N-diethylamine, N,N-diisopropylamine, N,N-dibutylamine, N,N-diisobutylamine, N,N-dipentylamine, N,N-diisopentylamine, N,N-dicyclopentylamine, N,N-dicyclohexylamine, N,N-dibenzylamine, and various substituted N,N-dibenzylamines.

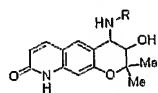
【 0 3 3 8 】

【表 1 7 0】

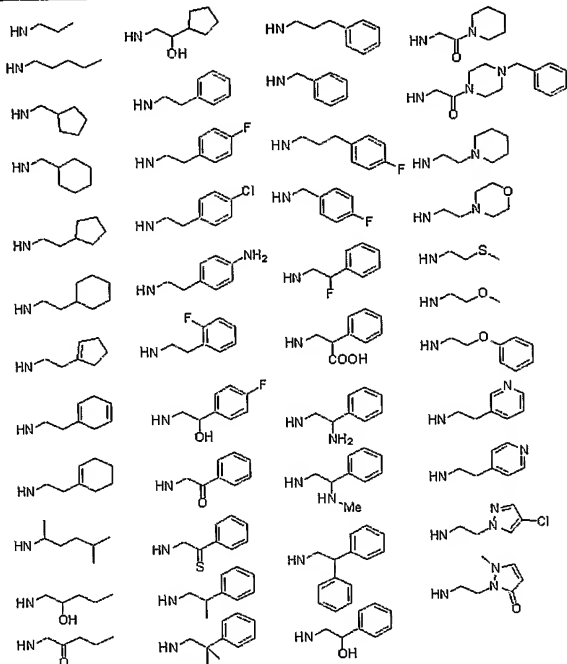
[illegible]

【 0 3 3 9 】

【表 1 7 3】

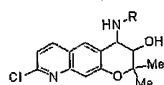


HN-R

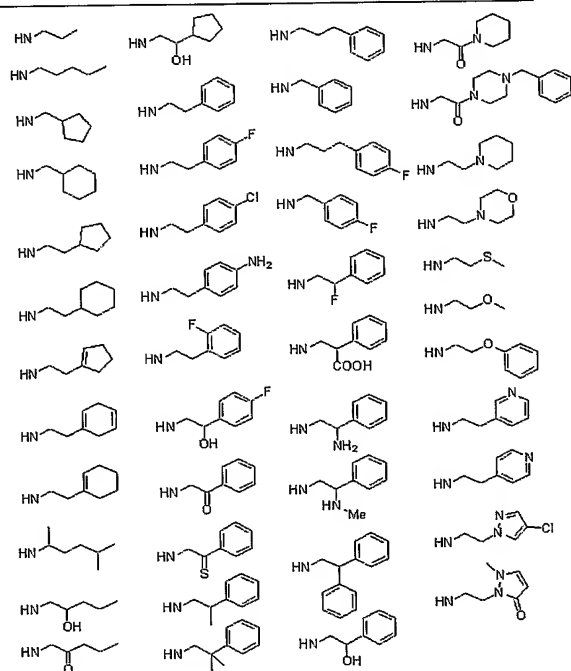


【 0 3 4 2 】

【表 1 7 4】

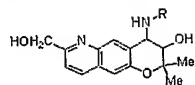


HN-R

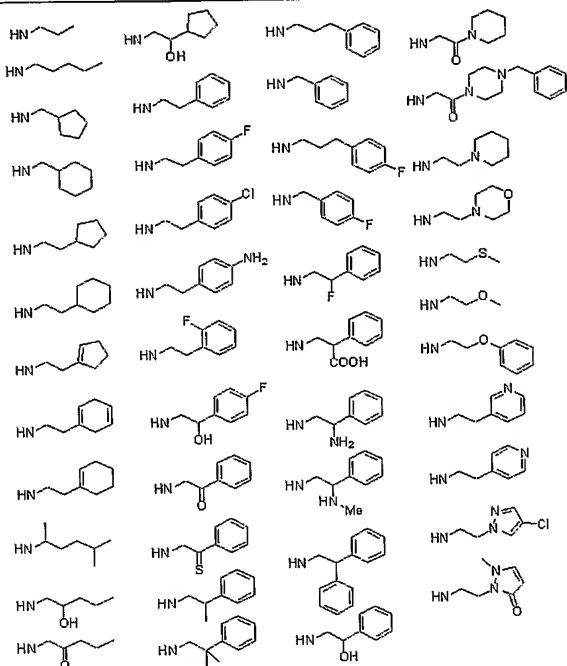


【 0 3 4 3 】

【表 1 7 5】

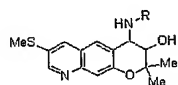


HN-R

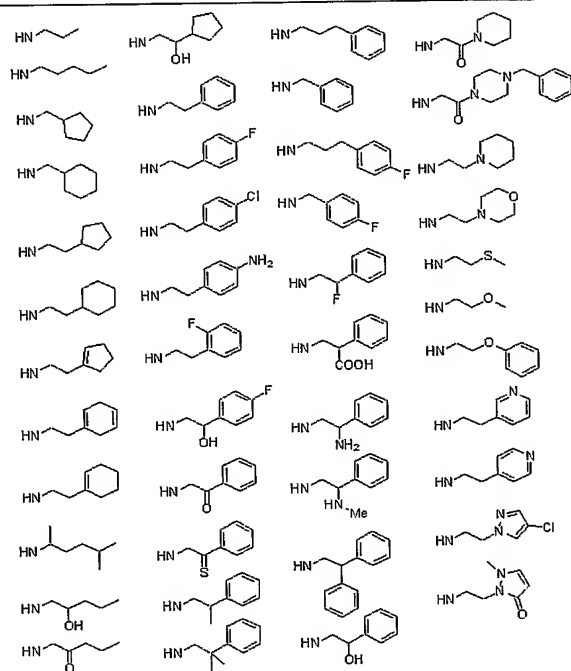


【 0 3 4 4 】

【表 1 7 6】

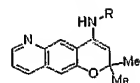


HN-R

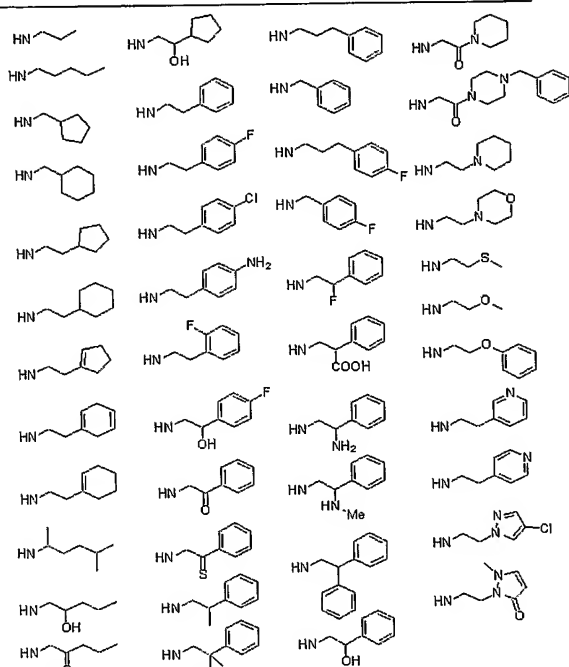


【 0 3 4 5 】

【表 177】

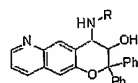


HN-R

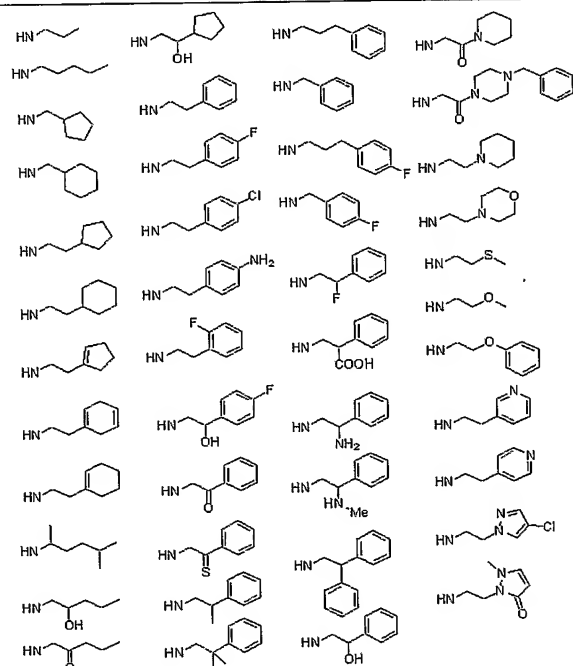


【0346】

【表 178】

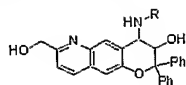


HN-R

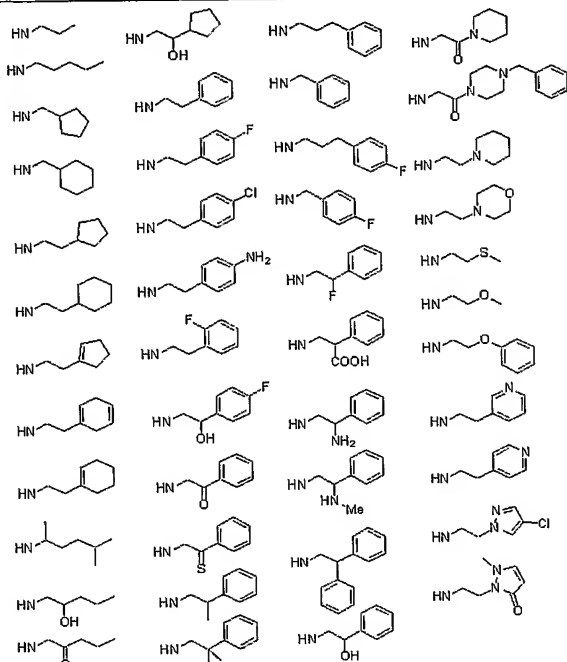


【0347】

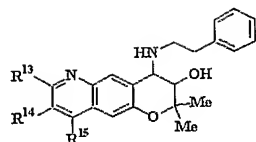
【表 179】



HN-R



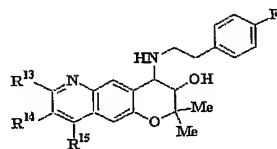
【表 181】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
Et	H	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	H	SO ₂ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

【0350】

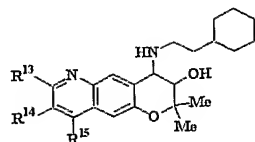
【表 182】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
Et	H	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	H	SO ₂ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

【0351】

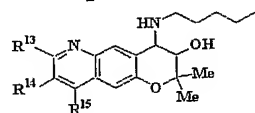
【表 183】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
Et	H	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	CHO	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	SO ₃ H	SO ₂ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

【0352】

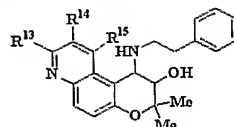
【表 184】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
Et	H	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	CHO	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	SO ₃ H	SO ₂ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

【0353】

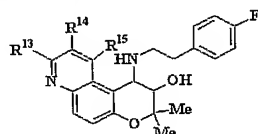
【表 185】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
Et	H	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	H	SO ₂ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

【0354】

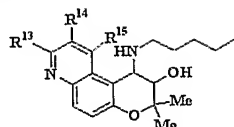
【表 186】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
Et	H	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	H	SO ₂ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

【0355】

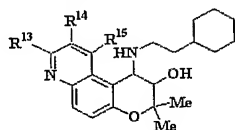
【表 187】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
Et	H	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	H	SO ₂ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

【0356】

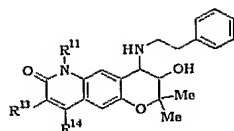
【表 188】



R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵
H	H	Et	NO ₂	H	Et	H	NO ₂	Et
H	H	iPr	CHO	H	iPr	H	CHO	iPr
H	H	nPr	SO ₃ H	H	nPr	H	SO ₃ H	nPr
H	H	nBu	Cl	H	nBu	H	Cl	nBu
H	H	tBu	Br	H	tBu	H	Br	tBu
H	H	Ph	CH ₂ OH	H	Ph	H	CH ₂ OH	Ph
Et	H	H	CH ₂ NH ₂	H	H	H	CH ₂ NH ₂	H
iPr	H	H	CH ₂ NHMe	H	H	H	CH ₂ NHMe	H
nPr	H	H	CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₂ Ph	H
nBu	H	H	COMe	H	H	H	COMe	H
tBu	H	H	COOH	H	H	H	COOH	H
Ph	H	H	CONH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
H	Et	H	CONHMe	Et	H	Et	CONHMe	H
H	iPr	H	CONHMs	iPr	H	iPr	CONHMs	H
H	nPr	H	NHMs	nPr	H	nPr	NHMs	H
H	nBu	H	NHCOMe	nBu	H	nBu	NHCOMe	H
H	tBu	H	NO ₂	tBu	H	tBu	NO ₂	H
H	Ph	H	CHO	Ph	H	Ph	H	SO ₃ H
Cl	Et	H	SO ₃ H	Et	H	Et	H	SO ₂ NHMe
Cl	nPr	H	SO ₂ NHMe	nPr	H	nPr	H	OH
Cl	Ph	H	OH	Ph	H	Ph	H	COMe
Et	Cl	H	COMe	Cl	H	Cl	Cl	COOH
nPr	Cl	H	COOH	Cl	H	Cl	Cl	CONH ₂
Ph	Cl	H	CONH ₂	Cl	H	Cl	Cl	CONHMe
H	Et	Cl	CONHMe	Et	Cl	Et	H	CONHMs
H	nPr	Cl	CONHMs	nPr	Cl	nPr	H	NHMs
H	Ph	Cl	NHMs	Ph	Cl	Ph	H	NO ₂
Me	Me	H	NO ₂	Me	H	Me	H	OH
Et	Et	H	OH	Et	H	Et	H	COMe
nPr	nPr	H	COMe	nPr	H	nPr	H	COOH
Ph	Ph	H	COOH	Ph	H	Ph	H	NO ₂

【0357】

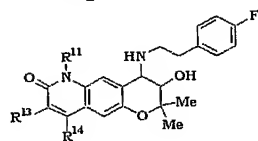
【表 189】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₃ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0358】

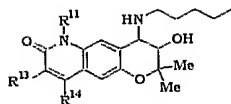
【表 190】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₃ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0359】

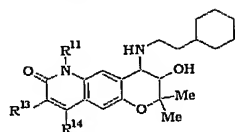
【表 191】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	CHO
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	SO ₃ H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	SO ₂ NHMe
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	OH
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	COMe
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	COOH
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	CONH ₂
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	CONHMe
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	CONHMs
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	NHMs
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	NO ₂
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	OH
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	COMe
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	COOH

【0360】

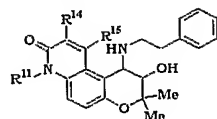
【表 192】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	CHO
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	SO ₃ H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	SO ₂ NHMe
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	OH
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	COMe
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	COOH
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	CONH ₂
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	CONHMe
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	CONHMs
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	NHMs
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	NO ₂
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	OH
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	COMe
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	COOH

【0361】

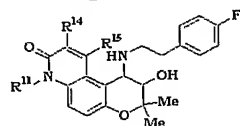
【表 193】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0362】

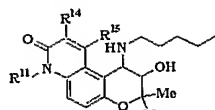
【表 194】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0363】

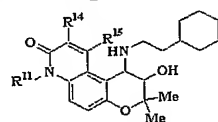
【表 195】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0364】

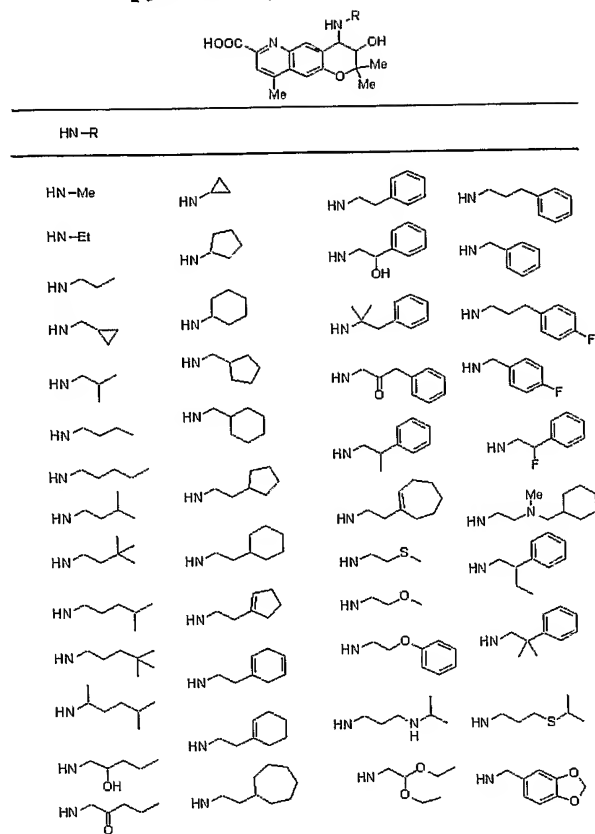
【表 196】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	H	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

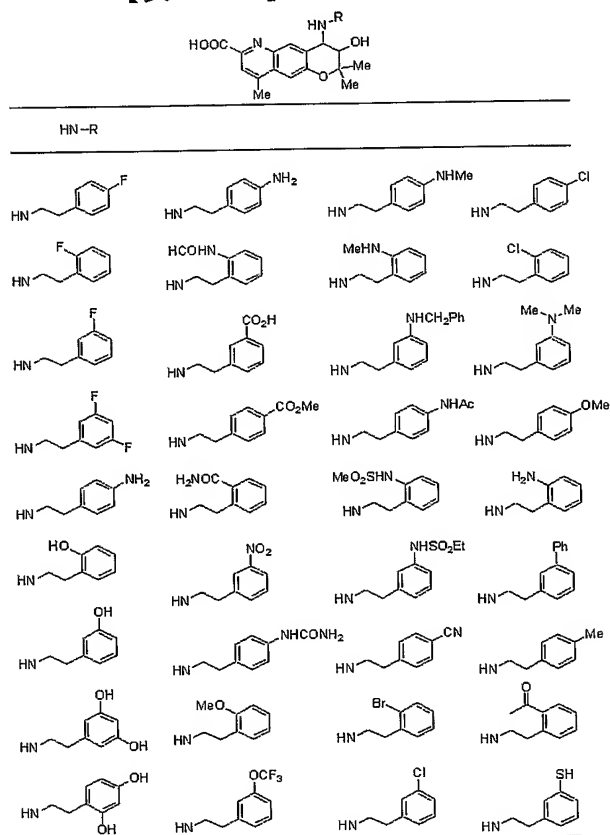
【0365】

【表 197】



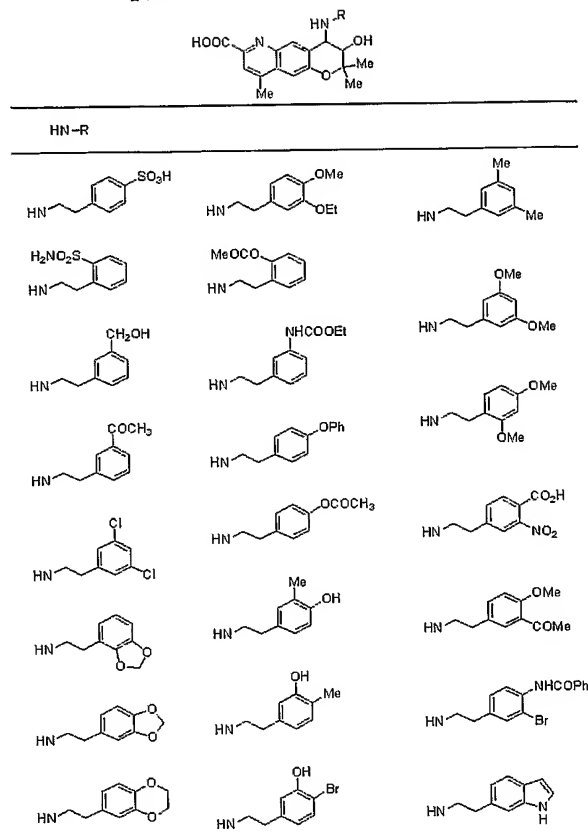
【0366】

【表 198】



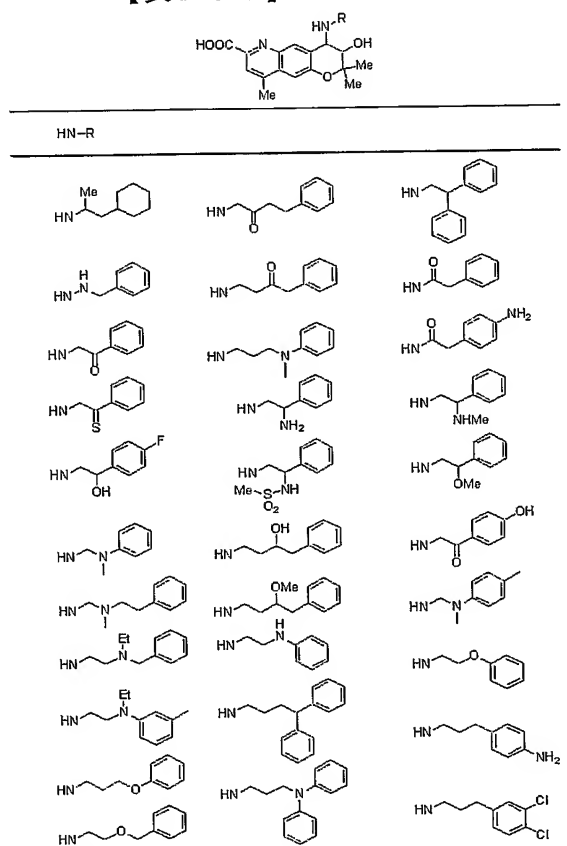
【0367】

【表 199】



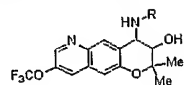
【0368】

【表 200】

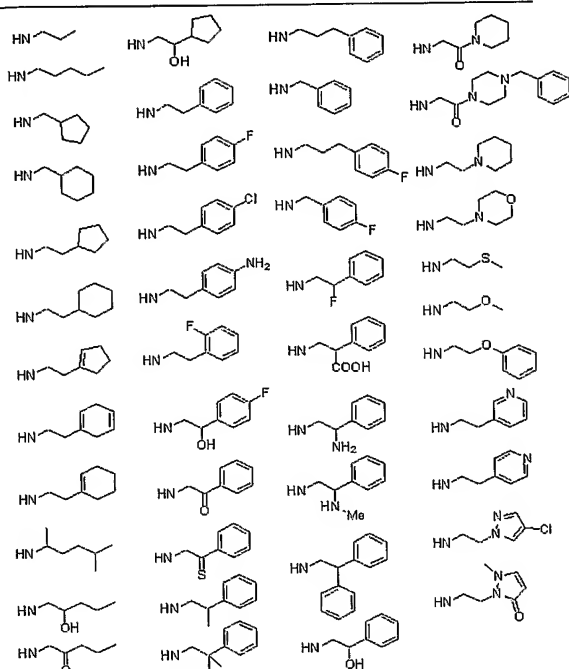


【0369】

【表 2 0 3】

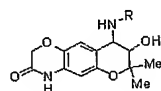
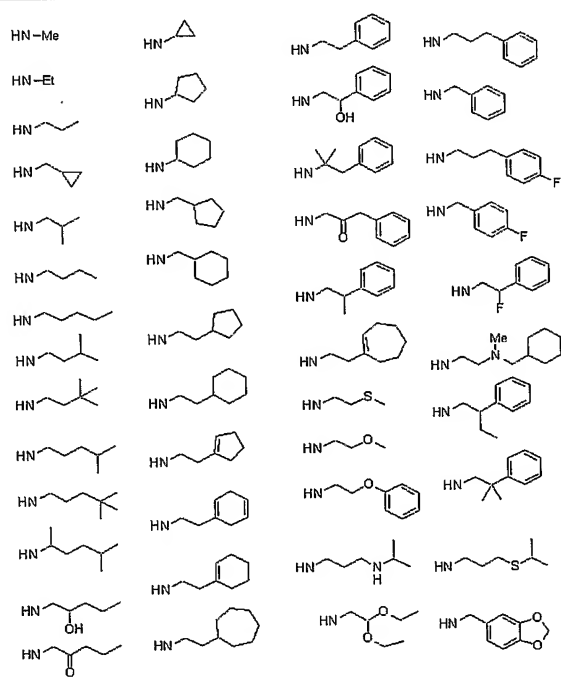


HN-R



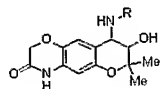
【 0 3 7 2 】

【表 2 0 4】

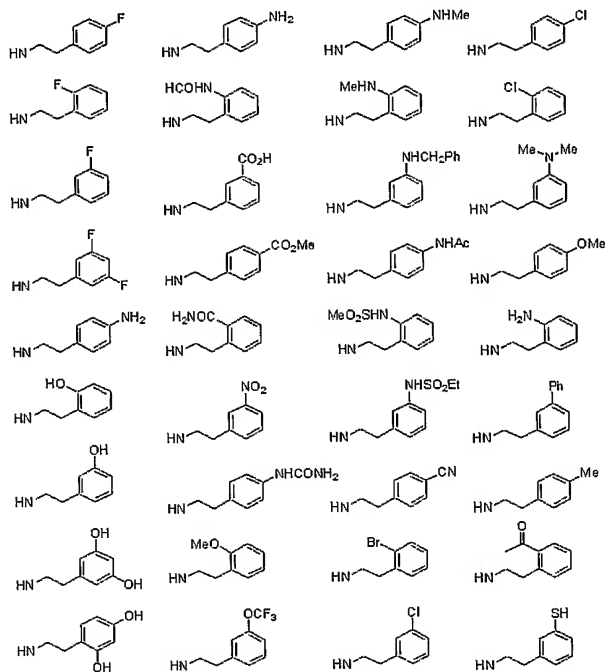

$$\text{HN}-\text{R}$$


【 0 3 7 3 】

【表 205】

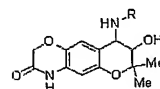


HN-R

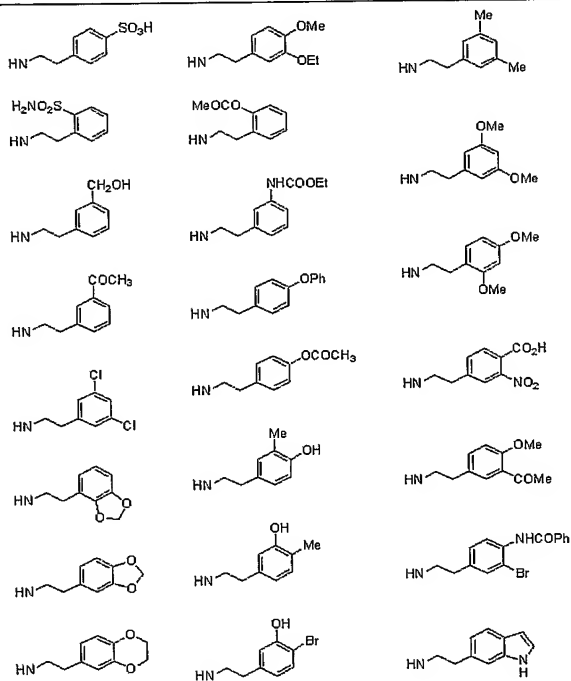


【 0 3 7 4 】

【表 2 0 6】

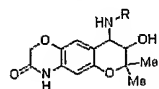


HN-R

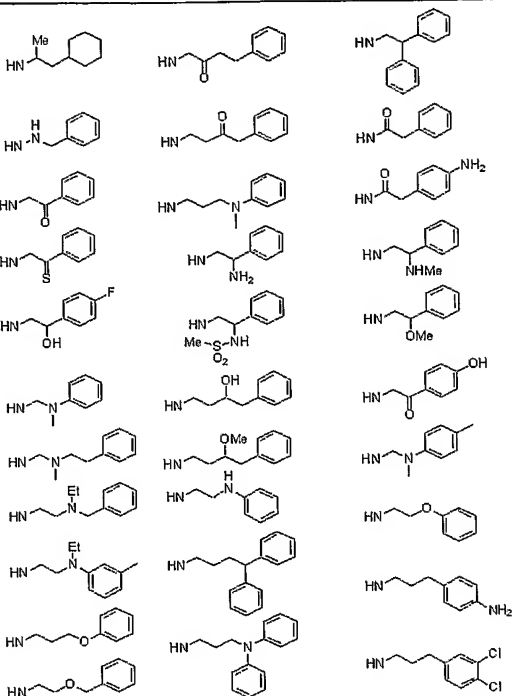


【 0 3 7 5 】

【表 207】

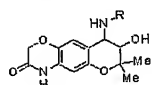


HN-R

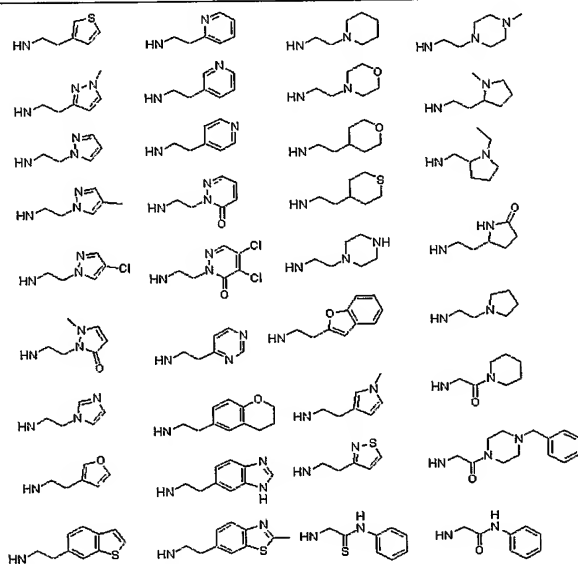


【 0 3 7 6 】

【表 208】

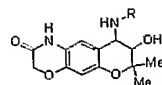


HN-R



【 0 3 7 7 】

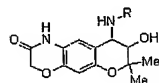
【表 211】



HN-R		

【0380】

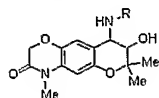
【表 212】



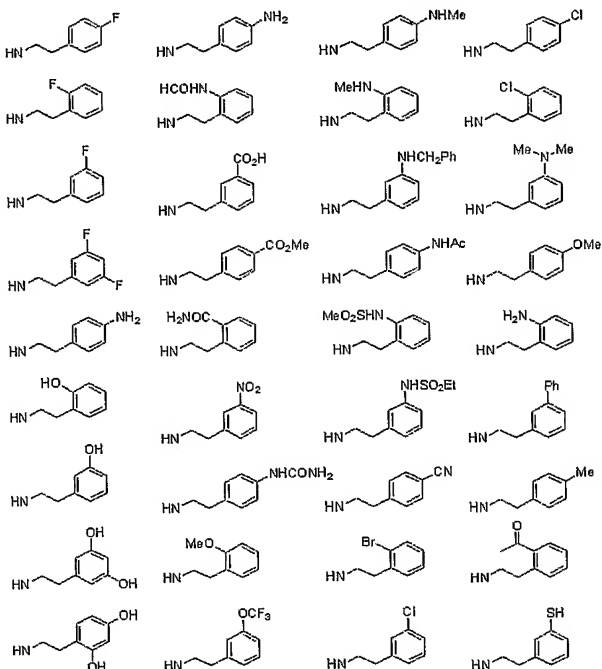
HN-R		

【0381】

【表 215】

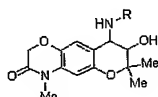


HN-R

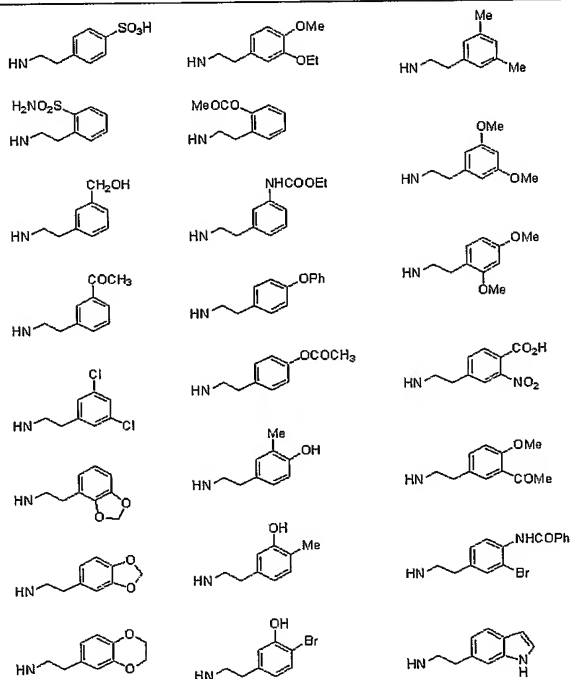


【0384】

【表 216】

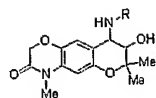


HN-R

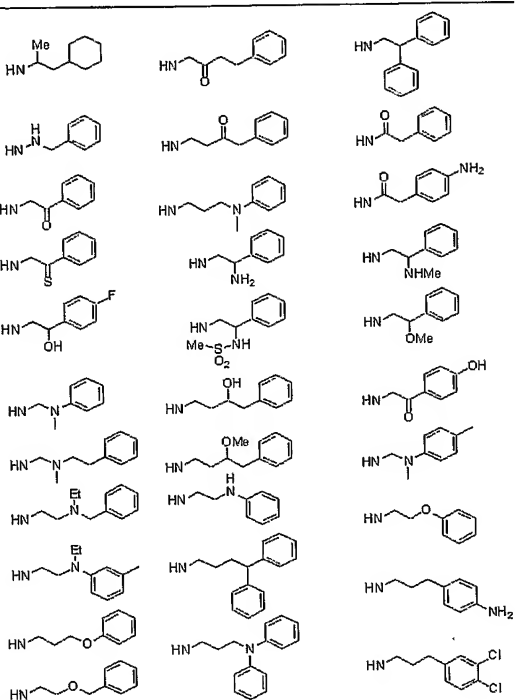


【0385】

【表 2 1 7】

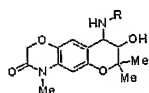


HN-R

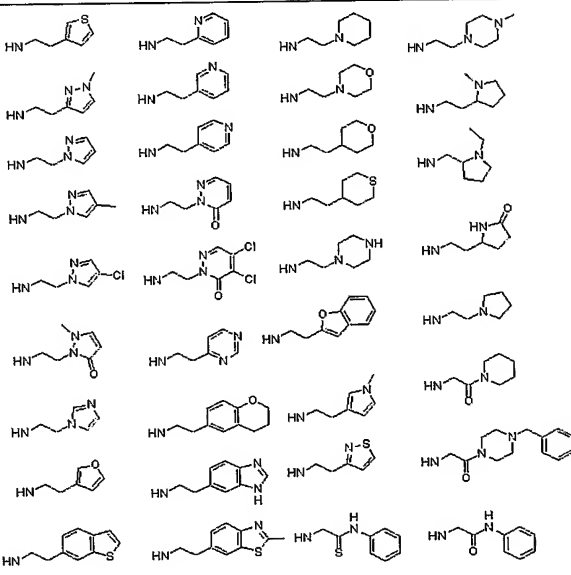


【 0 3 8 6 】

【表 2 1 8】

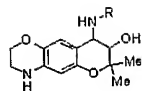


HN-R



【 0 3 8 7 】

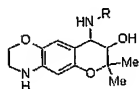
【表 219】



HN-R			
HN-Me			
HN-Et			
HN-Pr			
HN-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃			
HN-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃			
HN-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃			
HN-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃			
HN-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃			
HN-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃			
HN-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃			
HN-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃			
HN-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃			
HN-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃			
HN-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃			
HN-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃			

【0388】

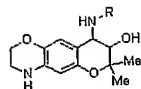
【表 220】



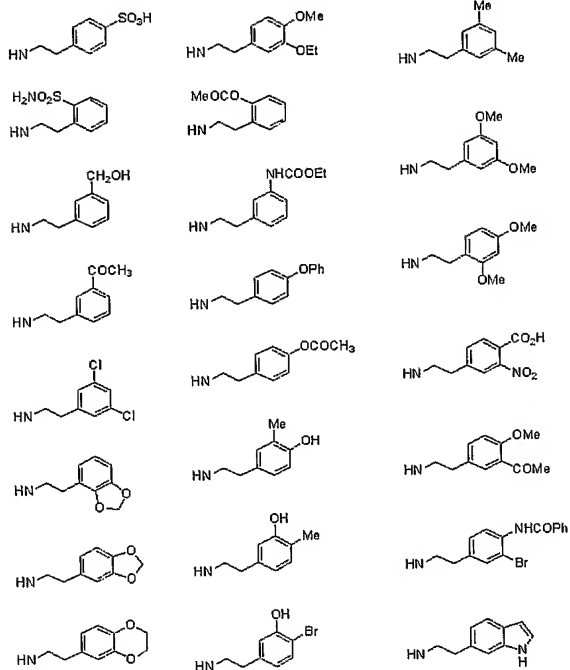
HN-R			

【0389】

【表 2 2 1】

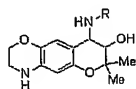


HN-R

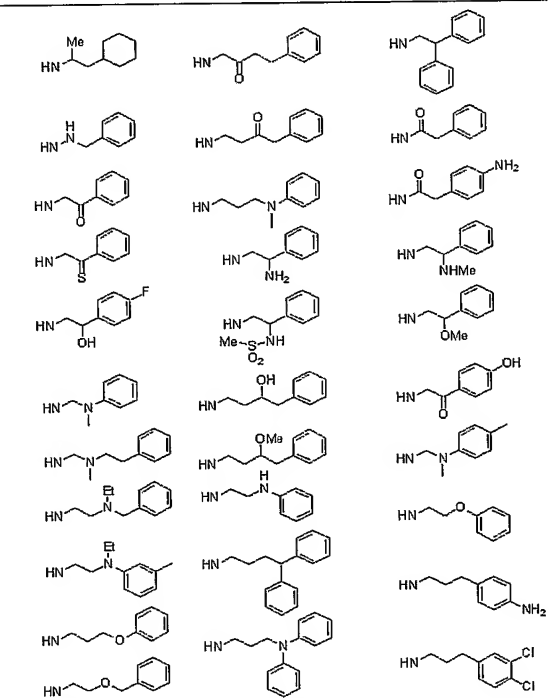


【0390】

【表 2 2 2】

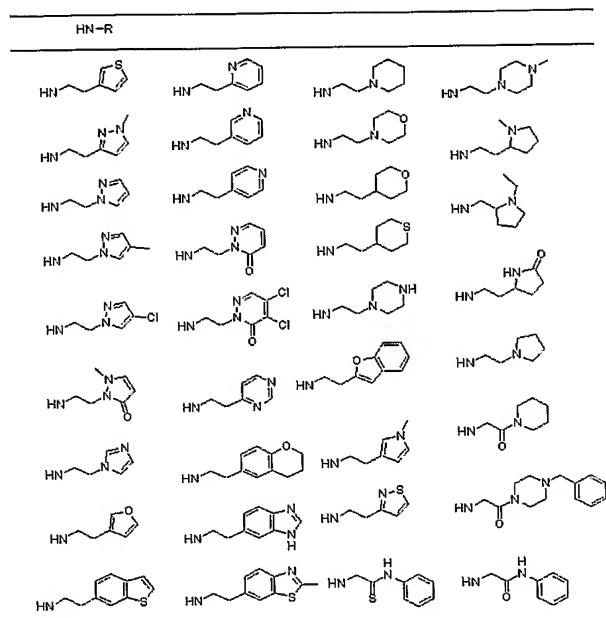
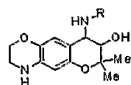


HN-R

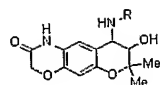


【0391】

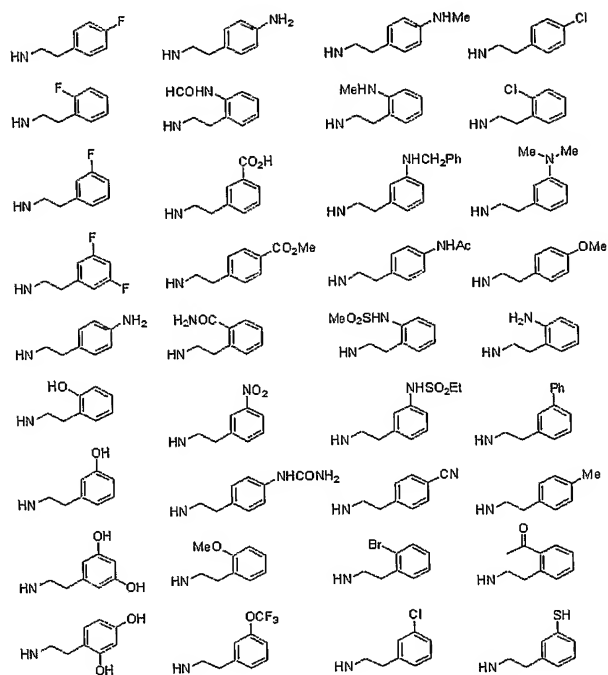
【表 223】



【表 225】

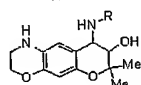


HN-R

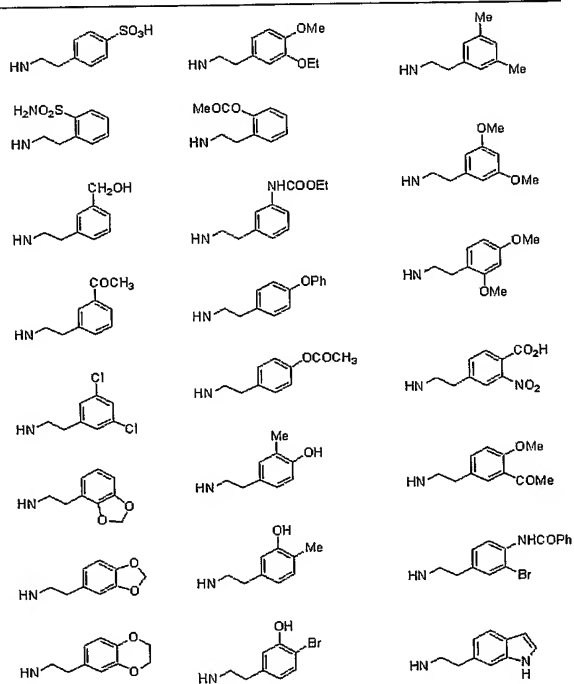


【0394】

【表 226】

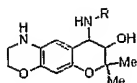


HN-R

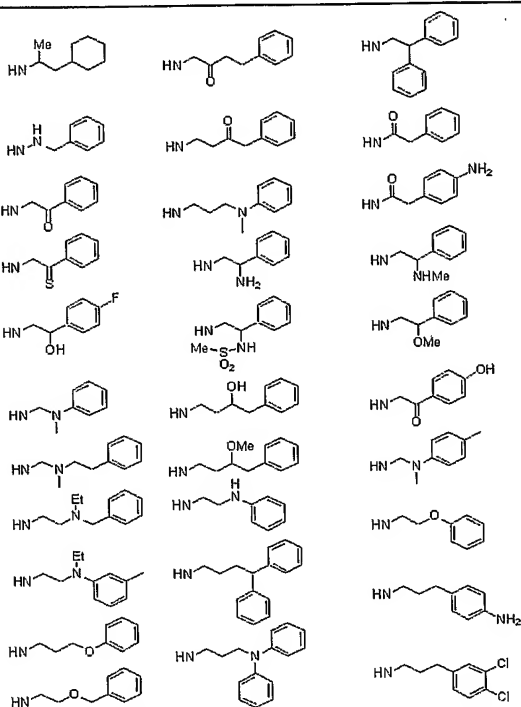


【0395】

【表 227】

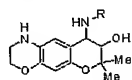


HN-R

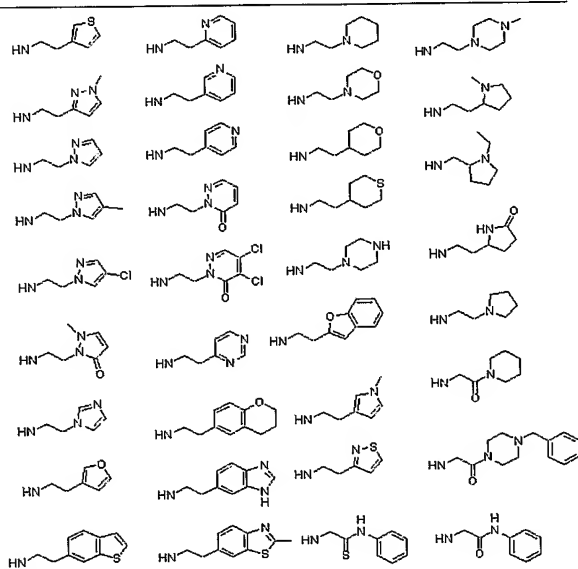


【0396】

【表 228】

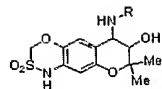


HN-R

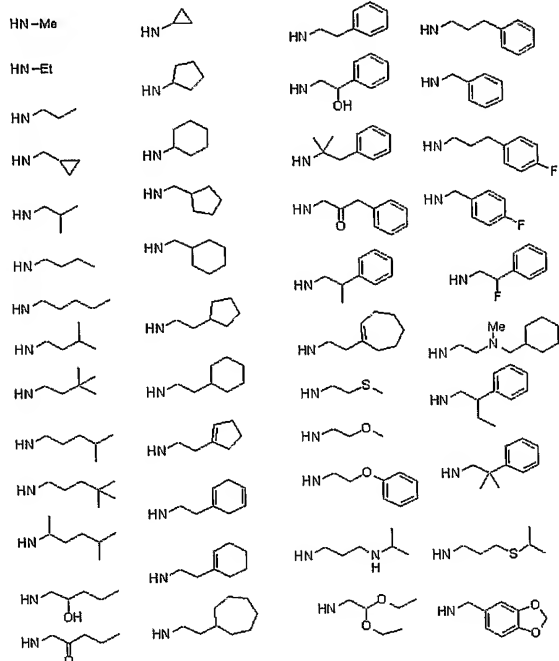


【0397】

【表 229】

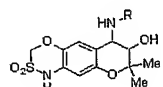


HN-R

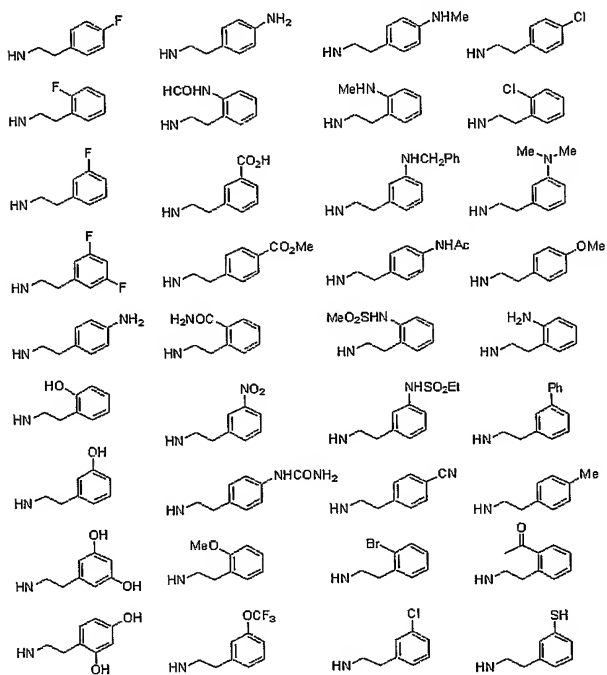


【0398】

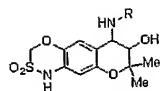
【表 230】



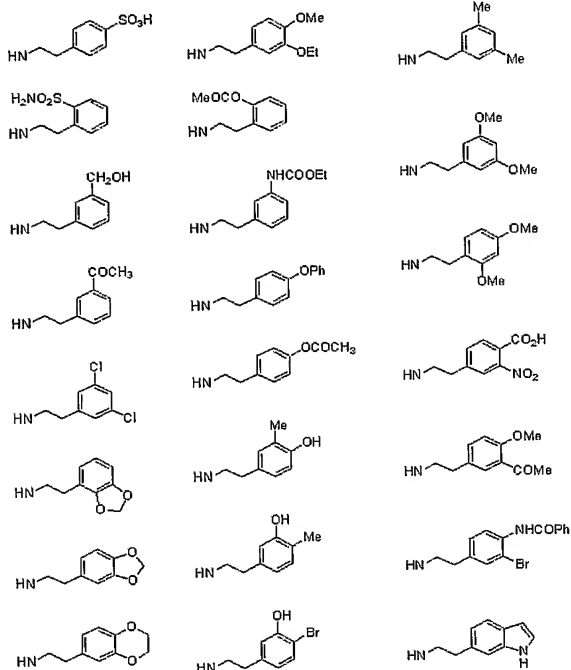
HN-R



【表 2 3 1】

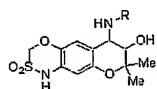


HN-R

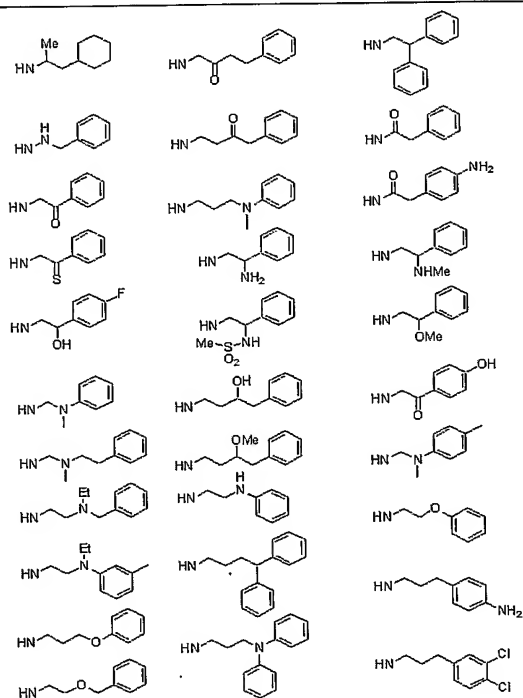


【 0 4 0 0 】

【表 2 3 2】

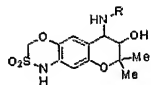


HN-R

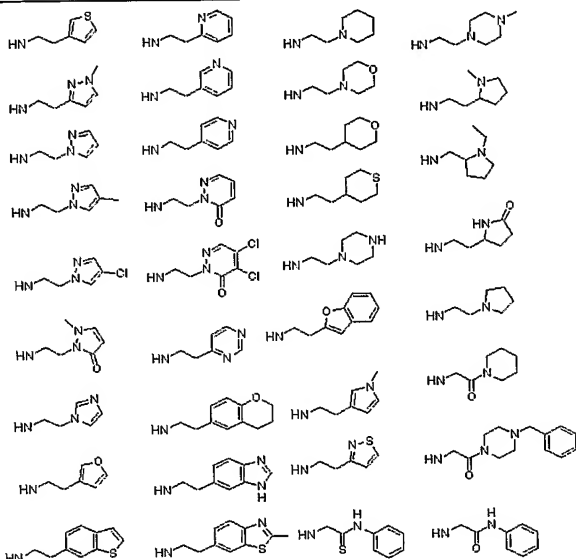


【 0 4 0 1 】

【表 2 3 3】

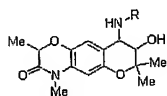


HN-R

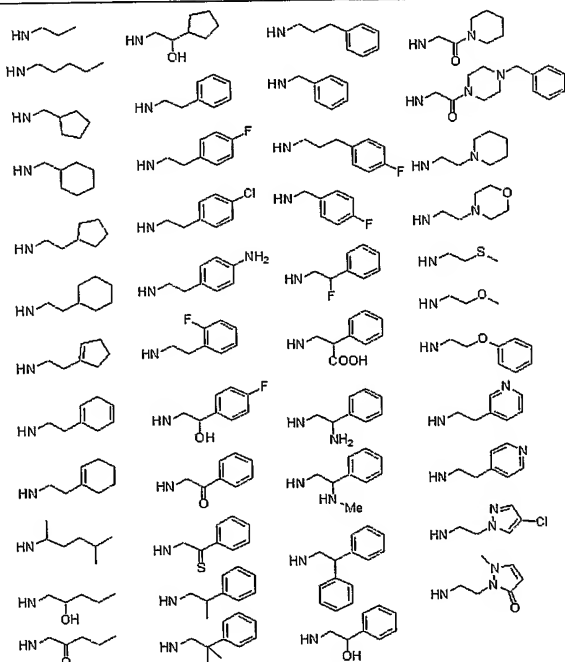


【 0 4 0 2 】

【表 2 3 4】

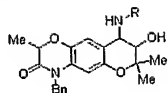


HN-R

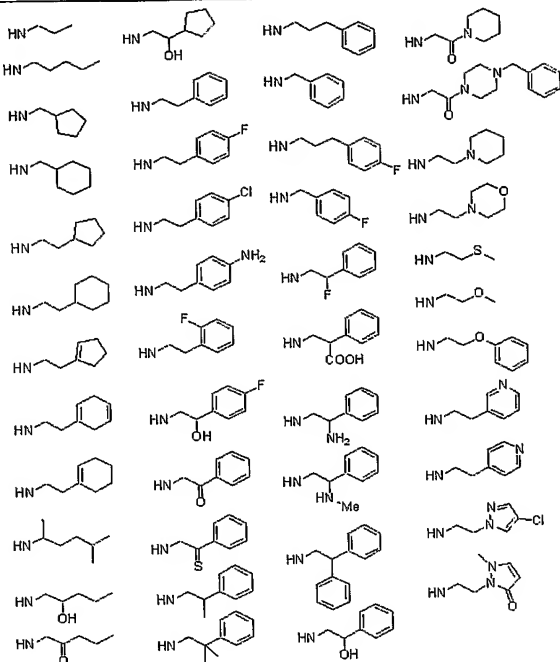


【 0 4 0 3 】

【表 2 3 5】

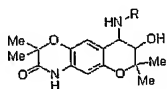


HN-R

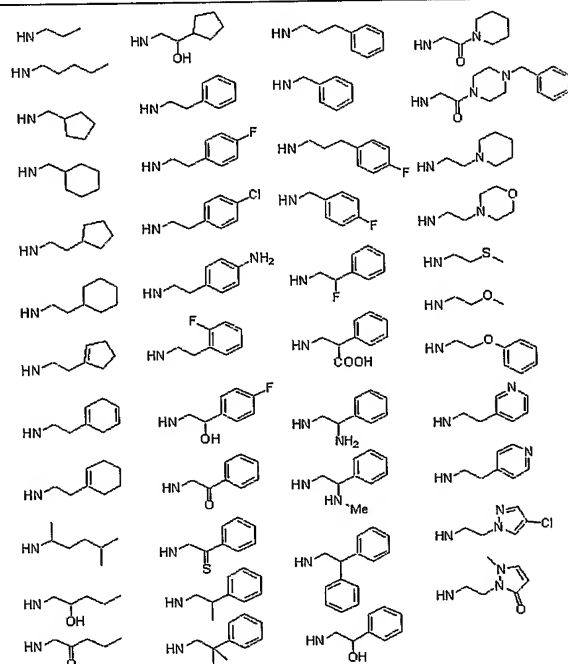


【 0 4 0 4 】

【表 2 3 6】

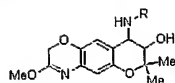


HN-R



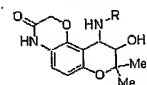
【 0 4 0 5 】

【表 2 3 7】



【 0 4 0 6 】

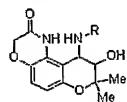
【表 2 3 8】



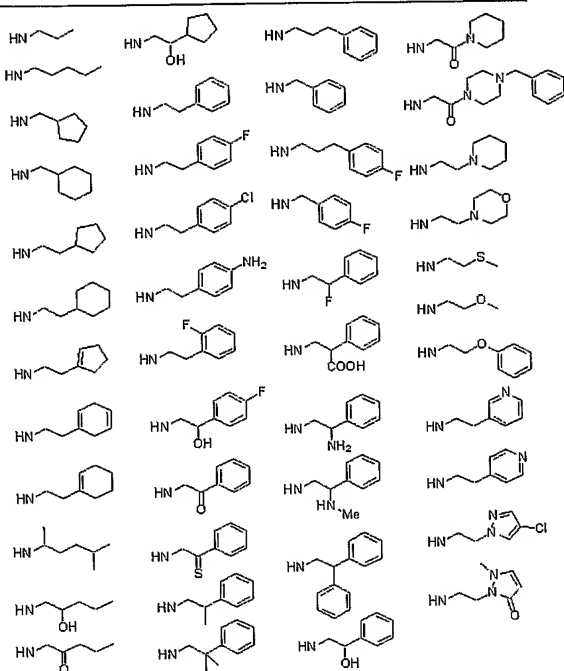
HN-R

【 0 4 0 7 】

【表 239】

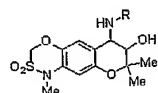


HN-R

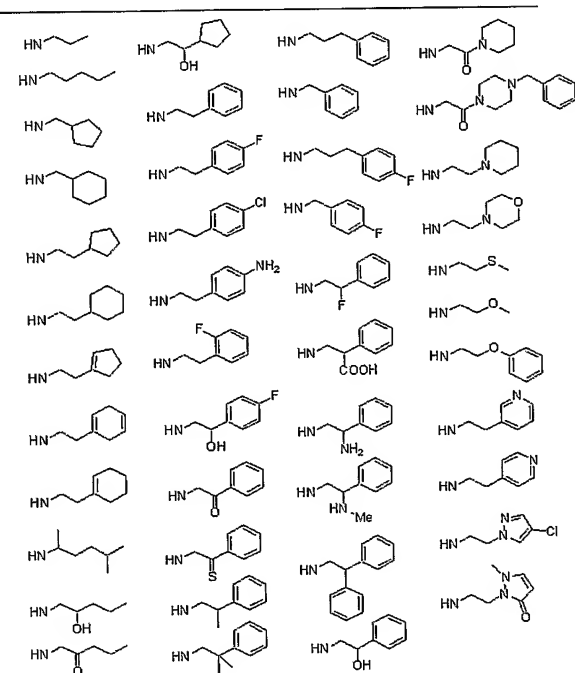


【0408】

【表 240】

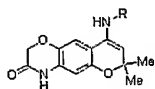


HN-R

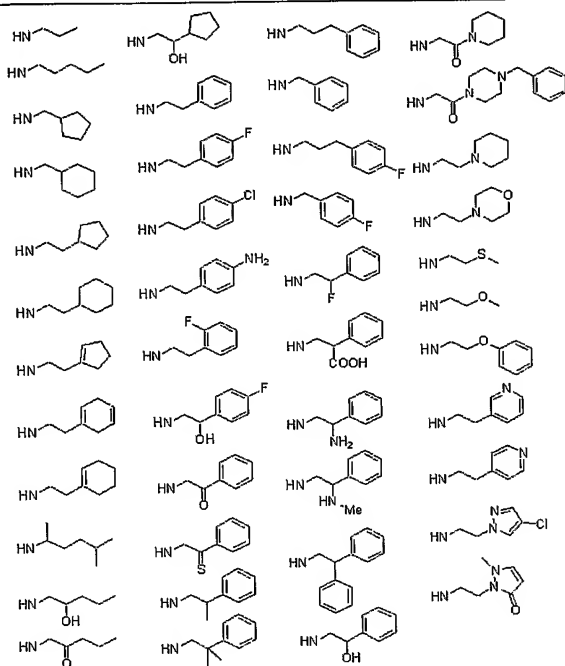


【0409】

【表 241】

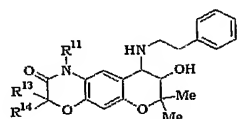


HN-R



【0410】

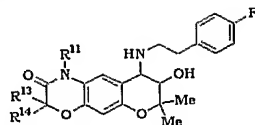
【表 242】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0411】

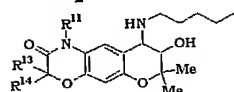
【表 2 4 3】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0 4 1 2】

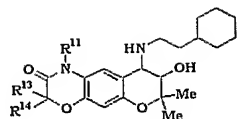
【表 2 4 4】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0 4 1 3】

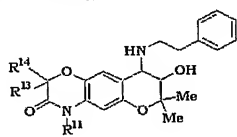
【表 2 4 5】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₃ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0 4 1 4】

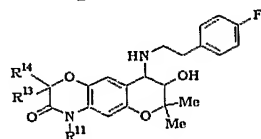
【表 2 4 6】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₃ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0 4 1 5】

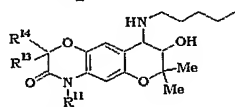
【表 247】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0416】

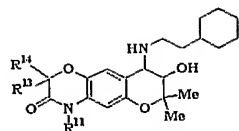
【表 248】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0417】

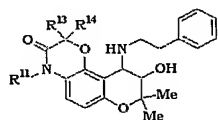
【表 249】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0418】

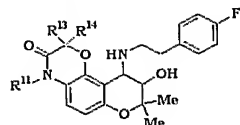
【表 250】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0419】

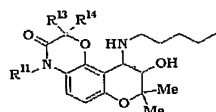
【表 251】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₃ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0420】

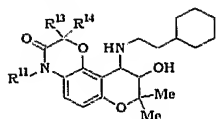
【表 252】



R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	Et	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	H
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₃ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

【0421】

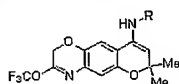
【表 2 5 3】



R ¹¹	R ¹²	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴	R ¹¹	R ¹³	R ¹⁴
H	H	Et	H	NO ₂	H	H	H	NO ₂
H	H	iPr	H	CHO	H	H	H	CHO
H	H	nPr	H	SO ₃ H	H	H	H	SO ₃ H
H	H	nBu	H	Cl	H	H	H	Cl
H	H	tBu	H	Br	H	H	H	Br
Me	H	Ph	Me	CH ₂ OH	H	Me	H	CH ₂ OH
Me	Et	Ph	Me	CH ₂ NH ₂	H	Me	H	CH ₂ NH ₂
Me	iPr	H	Me	CH ₂ NHMe	H	Me	H	CH ₂ NHMe
Me	nPr	H	Me	CH ₂ Ph	H	Me	H	CH ₂ Ph
Me	nBu	H	Me	COMe	H	Me	H	COMe
Me	tBu	H	Me	COOH	H	Me	H	COOH
Et	Ph	H	Et	CONH ₂	H	Et	H	CONH ₂
Et	H	Et	Et	CONHMe	Et	Et	H	CONHMe
Et	H	iPr	Et	CONHMs	iPr	Et	iPr	CONHMs
iPr	H	nPr	iPr	NHMs	nPr	iPr	nPr	NHMs
nPr	H	nBu	nPr	NHCOMe	nBu	nPr	nBu	NHCOMe
nBu	H	tBu	nBu	NO ₂	tBu	nBu	tBu	NO ₂
tBu	H	Ph	tBu	CHO	Ph	tBu	Ph	CHO
Ph	Cl	Et	Ph	SO ₃ H	Et	Ph	Et	H
CH ₂ OH	Cl	nPr	CH ₂ OH	SO ₂ NHMe	nPr	CH ₂ OH	nPr	H
CH ₂ OH	Cl	Ph	CH ₂ OH	OH	Ph	CH ₂ OH	Ph	H
CH ₂ OMe	Et	Cl	CH ₂ OMe	COMe	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ OMe	nPr	Cl	CH ₂ OMe	COOH	Cl	CH ₂ OMe	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	Ph	Cl	CH ₂ NH ₂	CONH ₂	Cl	CH ₂ NH ₂	Cl	Cl
CH ₂ NH ₂	H	Et	CH ₂ NH ₂	CONHMe	Et	CH ₂ NH ₂	Et	H
CH ₂ NH ₂	H	nPr	CH ₂ NH ₂	CONHMs	nPr	CH ₂ NH ₂	nPr	H
CH ₂ NH ₂	H	Ph	CH ₂ NH ₂	NHMs	Ph	CH ₂ NH ₂	Ph	H
CH ₂ NHMe	Me	Me	CH ₂ NHMe	NO ₂	Me	CH ₂ NHMe	Me	H
CH ₂ Ph	Et	Et	CH ₂ Ph	OH	Et	CH ₂ Ph	Et	H
CH ₂ Ph	nPr	nPr	CH ₂ Ph	COMe	nPr	CH ₂ Ph	nPr	H
CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	COOH	Ph	CH ₂ CH ₂ Ph	Ph	H

$$\overline{[0 \ 4 \ 2 \ 2]}$$

【表 2 5 4】

[illegible]

【0 4 2 3】

【0425】
本発明化合物は、3位と4位に不斉炭素有しており、該不斉炭素に基づく光学異性体が存在するが、ラセミ体と同様に光学活性体も本発明の用途に用いることができる。又、

3 位と 4 位の立体配置に基づくシス又はトランス異性体も包含するが、好ましくはトランス異性体である。

【0424】

又、塩の形成可能な化合物であるときはその医薬的に許容し得る塩も有効成分として用いることができる。

【0425】

医薬的に許容し得る塩としては塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、メタンスルホン酸塩、酢酸塩、安息香酸塩、酒石酸塩、リン酸塩、乳酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、リンゴ酸塩、グルコン酸塩及びサリチル酸塩等が挙げられる。

【0426】

好ましくは、塩酸塩、マレイン酸塩及びメタンスルホン酸塩が挙げられる。

【0427】

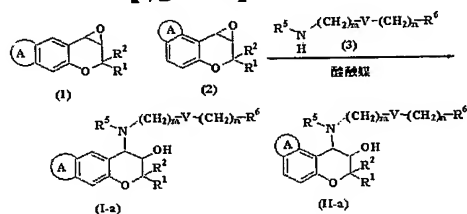
次に本発明化合物の製法を説明する。

【0428】

一般式 (I)、(II) によって表される化合物のうち、 R^4 が水素原子であり、 R^3 が水酸基である (I-a)、(II-a) で表される化合物は、下記の反応式によって示されるように、一般式 (1) 又は式 (2) により表される化合物と化合物 (3) を不活性溶媒中反応させることにより得ることができる。

【0429】

【化19】



【0430】

式 (1)、式 (2) によって表される化合物と化合物 (3) の反応に用いる溶媒としては下記のものが挙げられる。

【0431】

ジメチルスルホキシドによって代表されるスルホキシド系溶媒、ジメチルホルムアミド又はジメチルアセトアミドによって代表されるアミド系溶媒、エチルエーテル、ジメトキシエタン又はテトラヒドロフラン、ジオキサンによって代表されるエーテル系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタンによって代表されるハロゲン系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリルによって代表されるニトリル系溶媒、ベンゼン、トルエンによって代表される芳香族炭化水素系溶媒、ヘキサン、ヘプタンによって代表される炭化水素系溶媒、酢酸エチルによって代表されるエステル系溶媒、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、エチレングリコールによって代表されるアルコール系溶媒、水が挙げられる。又、無溶媒の条件で反応を行うこともできる。好ましくはエーテル系溶媒、ニトリル系溶媒、アルコール系溶媒が挙げられる。

【0432】

反応温度は、通常 -80°C から用いられる反応溶媒の還流温度までであり、好ましくは、 $-10^{\circ}\text{C} \sim 100^{\circ}\text{C}$ である。

【0433】

反応原料のモル比は、化合物 (3) / 化合物 (1) 又は化合物 (2) は $0.5 \sim 4.0$ の範囲であり、好ましくは $1.0 \sim 2.0$ の範囲である。

【0434】

反応には酸触媒を用いてもよい。

【0435】

用いる酸触媒としては、塩酸、硫酸に代表される無機酸、塩化アルミニウム、四塩化タン、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体、過塩素酸、過塩素酸リチウム、臭化リチウム、トリフルオロメタンスルホン酸イッテルビウムに代表されるルイス酸等が挙げられる。

【0436】

好ましくは、臭化リチウム、過塩素酸リチウムが挙げられる。

【0437】

一般式 (I)、(II) により表される化合物のうち光学活性体の合成は、ラセミ体を光学分割する方法 (特開平 3-141286 号公報、米国特許 5097037 号及び欧州特許 409165 号) を利用することにより達成される。

【0438】

又、一般式 (1)、(2) により表される化合物の合成は、以下の合成法を利用することにより達成される。

【0439】

○ベンゾピラン環一般合成法

既知の方法 (J. M. Evans ら、J. Med. Chem. 1984, 27, 1127、J. Med. Chem. 1986, 29, 2194、J. T. North ら J. Org. Chem. 1995, 60, 3397 や、特開昭 56-57785 号公報、特開昭 56-57786 号公報、特開昭 58-188880 号公報、特開平 2-141 号公報、特開平 10-87650 号広報及び特開平 11-209366 号広報等に記載の方法) に従って合成することができる。

【0440】

○インドール、オキシインドール

T. Sakamoto, et al., Heterocycles, 1986, 24, 31.

M. Belley, et al., Synthesis, 2001, 222.

A. D. Cross, et al., J. Chem. Soc., 1961, 2714.

○イミダゾリノン

J. Kitteringham, et al., Synthetic Commun., 2000, 30, 1937.

○キノリン

S. Imor, et al., Synthetic Commun., 1996, 26, 2197.

Y. Kitahara, et al., Tetrahedron, 1997, 53, 6001.

A. G. Osborne, et al., J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1993, 181.

R. T. Shuman, et al., J. Org. Chem., 1990, 55, 738.

T. Sakamoto, et al., Chem. Pharm. Bull., 1981, 29, 2485.

Y. Tsuji, et al., J. Org. Chem., 1987, 52, 1673.

Z. Song, et al., J. Heterocyclic Chem., 1993, 30, 17.

○キノリノン

M. R. Sabol, et al., Synthetic Commun., 2000, 30, 427.

Z.-Y. Yang, et al., Tetrahedron Lett., 1999, 40, 4505.

H.-B. Sun, et al., Synthesis, 1997, 1249.

A. Guiotto, et al., J. Heterocyclic Chem. 1989, 26, 917.

K. Konno, et al., Heterocycles 1986, 24, 2169.

E. Fernandez, et al., Synthesis 1995, 1362.

○ベンゾチアゾール、トリアゾール、

N. B. Ambati, et al., Synthetic Commun., 1997, 27, 1487.

D. E. Burton, et al., J. Chem. Soc. (C). 1968, 1268.

○キノキサリン、キノキサリノン

J. H. Liu, et al., J. Org. Chem., 2000, 65, 3395.

J. J. Li, et al., Tetrahedron Lett., 1999, 40, 4507.

Y. Ahmed, et al., Bull. Chem. Soc. Jpn., 1987, 60, 1145.

○ベンズオキサジノン

G.H.Jones, et al., J. Med. Chem., 1987, 30, 295.

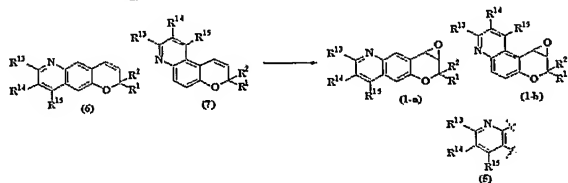
J.L. Wright, et al., J. Med. Chem., 2000, 43, 3408.

M.Kluge, et al., J. Heterocyclic Chem., 1995, 32, 395.

一般式 (1) 又は (2) で表される化合物のうち、A が式 (5) であり、 R^4 が水素原子であり、 R^3 が水酸基である (1-a)、(2-a) で表される化合物は、一般式 (6) 又は式 (7) により表される化合物から既知の方法 (J. M. Evans ら, J. Med. Chem. 1984, 27, 1127, J. Med. Chem. 1986, 29, 2194, J. T. North ら J. Org. Chem. 1995, 60, 3397 や、特開昭 56-57785 号公報、特開昭 56-57786 号公報、特開昭 58-188880 号公報、特開平 2-141 号公報、特開平 10-87650 号広報及び特開平 11-209366 号広報等に記載の方法) により得ることができる。

【0441】

【化20】

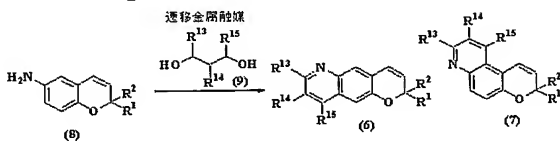


【0442】

式 (6), (7) であらわされる化合物は化合物 (8) と化合物 (9) を反応させることにより得ることもできる。(参考文献 Y. Tsuji ら, J. Org. Chem., 1987, 52, 1673.)

【0443】

【化21】



【0444】

式 (8) によってあらわされる化合物と化合物 (9) の反応に用いる溶媒としては下記のものが挙げられる。

【0445】

ジメチルスルホキシドによって代表されるスルホキシド系溶媒、ジメチルホルムアミド又はジメチルアセトアミドによって代表されるアミド系溶媒、エチルエーテル、ジメトキシエタン又はテトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチレングリコールジメチルエーテルによって代表されるエーテル系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタンによって代表されるハロゲン系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリルによって代表されるニトリル系溶媒、ベンゼン、トルエンによって代表される芳香族炭化水素系溶媒、ヘキサン、ヘプタンによって代表される炭化水素系溶媒、酢酸エチルによって代表されるエステル系溶媒、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、エチレングリコールによって代表されるアルコール系溶媒、水が挙げられる。又、無溶媒の条件下で反応を行うこともできる。好ましくはエーテル系溶媒、ニトリル系溶媒、アルコール系溶媒が挙げられる。

【0446】

反応温度は、通常 -80℃ から用いられる反応溶媒の還流温度までであり、好ましくは、-10℃ ~ 200℃ である。

【0447】

反応原料のモル比は、化合物 (8) / 化合物 (9) は 0.1 ~ 4.0 の範囲であり、好ましくは 0.5 ~ 2.0 の範囲である。

【0448】

反応には遷移金属触媒と配位子を用いても良い

用いる遷移触媒としては、塩化ルテニウム、ジクロロトリストリフェニルホスフィンルテニウム、ジブロモトリストリフェニルホスフィンルテニウム、ジヒドリドテトラキストリフェニルホスフィンルテニウム、(η 4-シクロオクタジエン)(η 6-シクロオクタトリエン)ルテニウム、ジクロロトリカルボニルルテニウムダイマー、ドデカカルボニルトリルルテニウム、(η 5-ペンタメチルシクロペンタジエニル)クロロ(η 4-シクロオクタトリエン)ルテニウム、酢酸パラジウム、塩化パラジウム、ジクロロビストリフェニルホスフィンパラジウム、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム、ビスジベンジリデンアセトンパラジウム、塩化ロジウム、クロロトリストリフェニルホスフィンロジウム、ヒドリドカルボニルトリストリフェニルホスフィンロジウム、ヒドリドトリストリフェニルホスフィンロジウム、ジ- μ -クロロテトラカルボニルニロジウム、クロロカルボニルビストリフェニルホスフィンイリジウム、(η 5-ペンタメチルシクロペンタジエニル)ジクロロイリジウムダイマー、ニッケルテトラキストリフェニルホスフィン、ジコバルトオクタカルボニル、(η 5-シクロペンタジエニル)ジカルボニルコバルト等が挙げられ。

【0449】

好ましくは塩化ルテニウムが挙げられる。

【0450】

配位子としてはトリメチルホスフィン、トリエチルホスフィン、トリ*n*-プロピルホスフィン、トリ*i*-プロピルホスフィン、トリ*n*-ブチルホスフィン、トリ*t*-ブチルホスフィン、トリシクロヘキシルホスフィン、トリフェニルホスフィン、トリ(*o*-トリル)ホスフィンに代表される単座ホスフィン系配位子、1,2-ビスジフェニルホスフィノエタン、1,3-ビスジフェニルホスフィノプロパン、1,4-ビスジフェニルホスフィノブタン、1,2-ジエチルホスフィノエタンに代表される2座ホスフィン系配位子、トリエチルホスファイト、トリブチルホスファイト、トリフェニルホスファイト、トリ(*o*-トリル)ホスファイトに代表されるホスファイト配位子が挙げられる。

【0451】

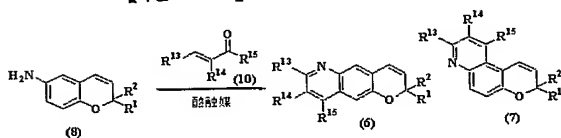
好ましくはトリフェニルホスフィン、トリ*n*-ブチルホスフィン、トリ*t*-ブチルホスフィンが挙げられる。

【0452】

式(6)、(7)であらわされる化合物は化合物(8)と化合物(10)を酸触媒存在下反応させることによって得ることができる。(参考文献 Y. Kitaharaら、Tetrahedron Lett. 1997, 53, 6001.; Z. Song ら J. Heterocyclic Chem., 1993, 30, 17.)

【0453】

【化22】



【0454】

式(8)によってあらわされる化合物と化合物(10)の反応に用いる溶媒としては下記のもの挙げられる。

【0455】

ジメチルスルホキシドによって代表されるスルホキシド系溶媒、ジメチルホルムアミド又はジメチルアセトアミドによって代表されるアミド系溶媒、エチルエーテル、ジメトキシエタン又はテトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチレングリコールジメチルエーテルによって代表されるエーテル系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタンによって代表されるハロゲン系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリルによって代表されるニトリル系溶媒、ベンゼン、トルエンによって代表される芳香族炭化水素系溶媒、ヘキサン、ヘプタンによって代表される炭化水素系溶媒、酢酸エチルによって代表されるエステル系溶媒、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、エチレングリコールによって代表されるアルコール系溶媒、酢酸、トリフルオロ酢酸に代表される

有機酸系溶媒、水が挙げられる。又、無溶媒の条件で反応を行うこともできる。好ましくはエーテル系溶媒、ニトリル系溶媒、アルコール系溶媒、有機酸系溶媒が挙げられる。

【0456】

用いる酸触媒としては、塩酸、硫酸、硝酸、リン酸に代表される無機酸、メタンスルホン酸、パラトルエンスルホン酸に代表される有機スルホン酸、塩化アルミニウム、四塩化チタン、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体、過塩素酸、塩化亜鉛、臭化亜鉛、ヨウ化亜鉛、塩化鉄(III)、塩化鉄(II)、塩化銅(I)、塩化銅(II)に代表されるルイス酸が挙げられる。好ましくは、塩酸、塩化亜鉛が挙げられる。

【0457】

反応に用いる反応温度は、通常 -80°C から用いられる反応溶媒の還流温度までであり、好ましくは、 -10°C ～ 200°C である。

【0458】

反応原料のモル比は、化合物(10)/化合物(8)は1～10の範囲であり、好ましくは1～3の範囲である。

【0459】

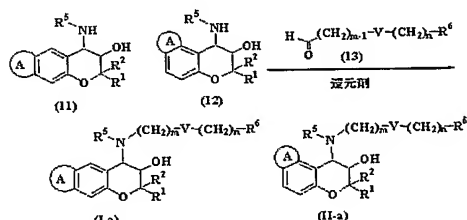
又、一般式(1)、(2)により表される化合物の光学活性体の合成は、不斉合成による方法(特表平5-507645号公報、特開平5-301878号公報、特開平7-285983号公報、欧州特許535377号及び米国特許5420314号)を利用することにより達成される。

【0460】

一般式(I)又は(II)で表される化合物のうち、 R^4 が水素原子であり、 R^3 が水酸基である(I-a)、(II-a)で表される化合物は、下記の反応式によって示されるように、一般式(11)又は式(12)により表される化合物と化合物(13)を不活性溶媒中還元的アミノ化反応させることによって得ることができる。

【0461】

【化23】



【0462】

式(11)、式(12)によって表される化合物と化合物(13)の反応に用いる溶媒としては下記のもの挙げられる。

【0463】

ジメチルスルホキシドによって代表されるスルホキシド系溶媒、ジメチルホルムアミド又はジメチルアセトアミドによって代表されるアミド系溶媒、エチルエーテル、ジメトキシエタン又はテトラヒドロフラン、ジオキサンによって代表されるエーテル系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタンによって代表されるハロゲン系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリルによって代表されるニトリル系溶媒、ベンゼン、トルエンによって代表される芳香族炭化水素系溶媒、ヘキサン、ヘプタンによって代表される炭化水素系溶媒、酢酸エチルによって代表されるエステル系溶媒、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、エチレングリコールによって代表されるアルコール系溶媒、水が挙げられる。又、上記溶媒を任意に混合した条件や無溶媒の条件で反応を行うこともできる。好ましくはエーテル系溶媒、アルコール系溶媒が挙げられる。

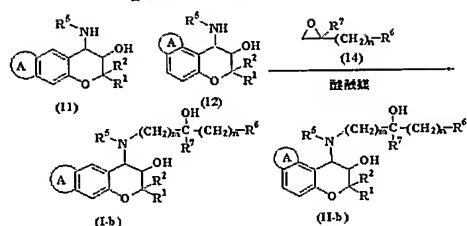
【0464】

一般式(I)又は(II)で表される化合物のうち、 R^4 が水素原子であり、 R^3 が水酸基であり、 m が1であり、 V が $\text{C}(\text{R}^7)\text{OH}$ である(I-b)、(II-b)で表される化合物は、下記の反応式によって示されるように、一般式(11)又は式(12)により表さ

れる化合物と化合物(14)を不活性溶媒中反応させることによっても得ることができる。

【0465】

【化24】



【0466】

式(11)、式(12)によって表される化合物と化合物(14)の反応に用いる溶媒としては下記のものが挙げられる。

【0467】

ジメチルスルホキシドによって代表されるスルホキシド系溶媒、ジメチルホルムアミド又はジメチルアセトアミドによって代表されるアミド系溶媒、エチルエーテル、ジメトキシエタン又はテトラヒドロフラン、ジオキサンによって代表されるエーテル系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタンによって代表されるハロゲン系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリルによって代表されるニトリル系溶媒、ベンゼン、トルエンによって代表される芳香族炭化水素系溶媒、ヘキサン、ヘプタンによって代表される炭化水素系溶媒、酢酸エチルによって代表されるエステル系溶媒、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、エチレングリコールによって代表されるアルコール系溶媒、水が挙げられる。又、無溶媒の条件で反応を行うこともできる。好ましくはエーテル系溶媒、ニトリル系溶媒、アルコール系溶媒が挙げられる。

【0468】

反応温度は、通常-80℃から用いられる反応溶媒の還流温度までであり、好ましくは、-10℃~100℃である。

【0469】

反応原料のモル比は、化合物(14)/化合物(11)又は化合物(12)は0.5~4.0の範囲であり、好ましくは1.0~2.0の範囲である。

【0470】

反応には酸触媒を用いてもよい。

【0471】

用いる酸触媒としては、塩酸、硫酸に代表される無機酸、塩化アルミニウム、四塩化チタン、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体、過塩素酸、過塩素酸リチウム、臭化リチウム、トリフルオロメタンスルホン酸イッテルビウムに代表されるルイス酸等が挙げられる。

【0472】

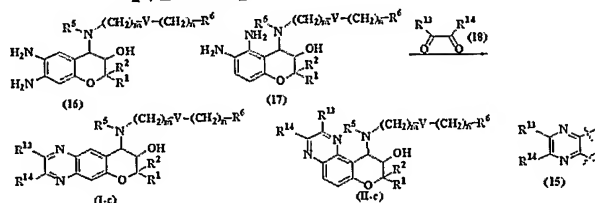
好ましくは、臭化リチウム、過塩素酸リチウムが挙げられる。

【0473】

一般式(I)、(II)によって表される化合物のうち、R⁴が水素原子であり、R³が水酸基、Aが式(15)の(I-c)、(II-c)で表される化合物は、下記の反応式によって示されるように、一般式(16)又は式(17)により表される化合物と化合物(18)を不活性溶媒中、反応させることによっても得ることができる。

【0474】

【化 25】



【0475】

式(16)、式(17)によって表される化合物と化合物(18)の反応に用いる溶媒としては下記のもの挙げられる。

【0476】

ジメチルスルホキシドによって代表されるスルホキシド系溶媒、ジメチルホルムアミド又はジメチルアセトアミドによって代表されるアミド系溶媒、エチルエーテル、ジメトキシエタン又はテトラヒドロフラン、ジオキサンによって代表されるエーテル系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタンによって代表されるハロゲン系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリルによって代表されるニトリル系溶媒、ベンゼン、トルエンによって代表される芳香族炭化水素系溶媒、ヘキサン、ヘプタンによって代表される炭化水素系溶媒、酢酸エチルによって代表されるエステル系溶媒、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、エチレングリコールによって代表されるアルコール系溶媒、水が挙げられる。又、上記溶媒を任意に混合した条件や無溶媒の条件で反応を行うこともできる。好ましくはアルコール系溶媒が挙げられる。

【0477】

反応温度は、通常 -80°C から用いられる反応溶媒の還流温度までであり、好ましくは、 $-10^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ である。

【0478】

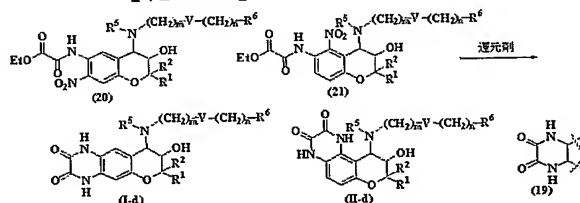
反応原料のモル比は、化合物(18)/化合物(16)又は化合物(17)は0.5~4.0の範囲であり、好ましくは0.8~2.0の範囲である。

【0479】

一般式(I)、(II)によって表される化合物のうち、 R^4 が水素原子であり、 R^3 が水酸基、Aが式(19)の(I-d)、(II-d)で表される化合物は、下記の反応式によって示されるように、一般式(20)又は式(21)により表される化合物を不活性溶媒中、還元反応させることによって得ることができる。

【0480】

【化 26】

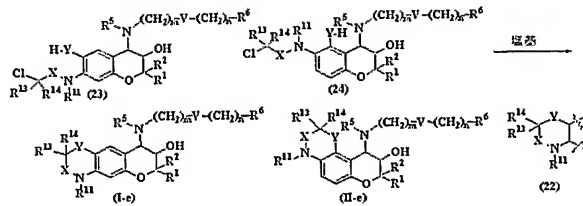


【0481】

一般式(I)、(II)によって表される化合物のうち、 R^4 が水素原子であり、 R^3 が水酸基、Aが式(22) (Xが SO_2 又は CO であり、YがS又はOである。)であり(I-e)、(II-e)で表される化合物は、下記の反応式によって示されるように、一般式(23)又は式(24)により表される化合物を不活性溶媒中、塩基性条件で閉環させることによって得ることができる。

【0482】

【化 27】



【0483】

一般式 (I)、(II) によって表される化合物のうち、(I-a~e)、(II-a~e) で表される化合物に含まれない化合物 (R^3 と R^4 が一緒になって結合を意味する化合物及び R^4 が水素原子であり、 R^3 が C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基である化合物) は特開昭 52-91866 号公報及び特開平 10-87650 号公報等に記載の製造法と同様な方法により製造することができる。

【0484】

前述したように、本発明者らは一般式 (I)、(II) で表わされる化合物には強い不応期延長作用を有していることを見出した。不応期延長作用は抗不整脈作用の奏功機序の 1 つであり、臨床の不整脈に対する有効性を外挿しうる重要な指標である。不応期延長作用を主たる機序とする従来の抗不整脈薬 (例えば Vaughan Williams による抗不整脈薬分類の第 3 群に属する d-ソタロールなど) は、不応期延長作用と関連のある心室筋活動電位の延長に基づく torsades de pointes 等の突然死を誘発しうる極めて危険な不整脈誘発作用が重大な課題とされており、心房筋が主体の不整脈 (上室性頻拍症、心房粗動、心房細動など) に対する治療の問題になっている。

【0485】

この課題を解決するために本発明者らは、心室筋よりも心房筋に選択的な不応期延長作用を有する化合物の探索研究を実施し、一般式 (I) 又は (II) で表される化合物に、心室筋の不応期および活動電位に影響することなく心房筋に選択的な不応期延長作用があることを見出した。本発明者らの発見の既存技術との違いは、これらの化合物群に対して心房筋に選択的な不応期延長作用を付与し得たところにあり、このことは、摘出した心室筋の活動電位持続時間に影響しないこと、および麻酔動物の心電図 QT に影響を及ぼさないことによって示されている。以上のことから、本化合物は心室筋における不整脈誘発作用を持ち合わせず、既存技術に比べて心房筋が主体の不整脈においてより安全な使用に貢献できる可能性を提供しうるものである。この技術は、心房性不整脈に係わる、例えば発作性、慢性、手術前、手術中あるいは手術後の抗心房細動剤、抗心房粗動剤、抗心房性頻脈剤としての治療あるいは予防的な利用、心房性不整脈に基づく塞栓症への進展予防、心房性不整脈あるいは頻脈を原因とする心室性不整脈あるいは頻脈への移行の予防、心室性不整脈あるいは頻脈に移行しうる心房性不整脈あるいは頻脈予防作用に基づく生命予後悪化の予防の目的として有用である。

【0486】

本発明は、これらの治療に一般式 (I)、(II) で表わされる化合物の有効な量を含む医薬組成物又は獣医薬組成物を提供する。

【0487】

本発明に係る化合物の投与形態としては、注射剤 (皮下、静脈内、筋肉内、腹腔内注射)、軟膏剤、坐剤、エアゾール剤等による非経口投与又は錠剤、カプセル剤、顆粒剤、丸剤、シロップ剤、液剤、乳剤、懸濁液剤等による経口投与をあげることができる。

【0488】

本発明に係る化合物を含有する上記の医薬的又は獣医薬的組成物は、全組成物の重量に対して、本発明に係る化合物を約 0.01~99.5%、好ましくは、約 0.1~30% を含有する。

【0489】

本発明に係る化合物に又は該化合物を含有する組成物に加えて、他の医薬的に又は獣医薬的に活性な化合物を含ませることができる。

【0490】

また、これらの組成物は、本発明に係る化合物の複数を含ませることができる。

【0491】

本発明化合物の臨床的投与量は、年齢、体重、患者の感受性、症状の程度等により異なるが、通常効果的な投与量は、成人一日0.003~1.5g、好ましくは、0.01~0.6g程度である。しかし必要により上記の範囲外の量を用いることもできる。

【0492】

本発明化合物は、製薬の慣用手段によって投与用に製剤化される。

【0493】

即ち、経口投与用の錠剤、カプセル剤、顆粒剤、丸剤は、賦形剤、例えば白糖、乳糖、ブドウ糖、でんぷん、マンニット；結合剤、例えばヒドロキシプロピルセルロース、シロップ、アラビアゴム、ゼラチン、ソルビット、トラガント、メチルセルロース、ポリビニルピロリドン；崩壊剤、例えばでんぷん、カルボキシメチルセルロース又はそのカルシウム塩、微結晶セルロース、ポリエチレングリコール；滑沢剤、例えばタルク、ステアリン酸マグネシウム又はカルシウム、シリカ；潤滑剤、例えばラウリル酸ナトリウム、グリセロール等を使用して調製される。

【0494】

注射剤、液剤、乳剤、懸濁剤、シロップ剤及びエアゾール剤は、活性成分の溶剤、例えば水、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール；界面活性剤、例えばソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、水素添加ヒマシ油のポリオキシエチレンエーテル、レシチン；懸濁剤、例えばカルボキシメチルナトリウム塩、メチルセルロース等のセルロース誘導体、トラガント、アラビアゴム等の天然ゴム類；保存剤、例えばパラオキシ安息香酸のエステル、塩化ベンザルコニウム、ソルビン酸塩等を使用して調製される。

【0495】

経皮吸収型製剤である軟膏には、例えば白色ワセリン、流動パラフィン、高級アルコール、マクロゴール軟膏、親水軟膏、水性ゲル基剤等が用いられる。

【0496】

坐剤は、例えばカカオ脂、ポリエチレングリコール、ラノリン、脂肪酸トリグリセライド、ココナット油、ポリソルベート等を使用して調製される。

【実施例】

【0497】

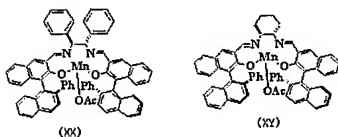
以下、本発明を実施例にて詳述するが、本発明は、これらの実施例に何ら限定されるものではない。

【0498】

尚、Ph, Phサレンマンガン錯体 (XX)、Cyc, Phサレンマンガン錯体 (XY) とは以下の構造式で示される光学活性化合物を意味し、特開平7-285983号公報記載の方法に順次じて合成したものを用いた。

【0499】

【化28】



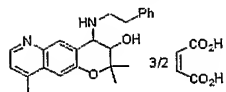
【0500】

合成例 1

2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 3/2マレイン酸塩

【0501】

【化29】

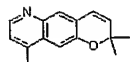


【0502】

2,2,9-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン

【0503】

【化30】



【0504】

6-アミノ-2,2-ジメチルクロメン (10.1g, 57.7mmol) のエタノール溶液 (500mL) に室温でメチルビニルケトン (33.0mL, 404mmol)、m-ニトロベンゼンスルホン酸 (21.1g, 104mmol)、塩化亜鉛 (1.97g, 14.4mmol)、35%塩酸 (24mL, 289mmol) を加え、110℃で5時間攪拌した。反応終了後、エタノールを留去し、水を加え、炭酸水素ナトリウムで中和し、酢酸エチルで抽出し、有機層を塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、中圧カラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル=3/1) で精製し、目的物 (収率38%) を得た。

褐色無定形

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ ; 1.51(s, 6H), 2.59(d, $J=0.6$ Hz, 3H), 5.90(d, $J=9.9$ Hz, 1H), 6.59(d, $J=9.9$ Hz, 1H), 7.11(d, $J=3.6$ Hz, 1H), 7.25(s, 1H), 7.68(s, 1H), 8.57(d, $J=4.4$ Hz, 1H)

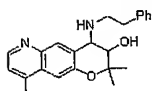
MS(ESI $^+$) m/z ; 226[M+1] $^+$

【0505】

2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

【0506】

【化31】



【0507】

2,2,9-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン (530mg, 2.35mmol) のジメチルスルホキシド溶液 (8mL) に室温でN-ブromoサクシンイミド (920mg, 5.17mmol)、水 (1.6mL) を加え、室温で3時間攪拌した。反応終了後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水層に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、さらに酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせて無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を留去し、3-ブromo-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-4-オールの粗物を得た。室温で1,4-ジオキサン (30mL)、1mol/L水酸化ナトリウム水溶液 (5.64mL) を加え、室温で2.5時間攪拌した。反応終了後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去することで、3,4-エポキシ-2,2,5-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリンの粗物を得た。室温で残渣に1,4-ジオキサン (3.2mL)、過塩素酸リチウム (250mg, 2.35mmol)、2-フェニルエチルアミン (0.35mL, 2.82mmol) を加え、75℃で5時間攪拌した。反応終了後、反応液に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液、塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、カラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル=1/1) で精製し、目的物 (3段階 収率26%) を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ ; 1.26(s, 3H), 1.55(s, 3H), 2.59(s, 3H), 2.83(t, $J=6.8$ Hz, 2H), 2.96-3.12(m, 3H), 3.60(d, $J=10.5$ Hz, 1H), 3.88(dd, $J=1.1$ Hz, 10.5 Hz, 1H), 7.13(d, $J=4.2$ Hz, 1H), 7.18-7.32(m, 6H), 7.98(d, $J=1.1$ Hz, 1H), 8.60(d, $J=4.4$

Hz, 1H)

MS(ESI⁺)m/z; 363[M+1]⁺

【0508】

2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール (219mg, 0.60mmol) の酢酸エチル溶液 (3mL) にマレイン酸 (77mg, 0.66mmol) の酢酸エチル (1 mL) 溶液を滴下し、反応液を 0℃ に冷却しヘキサン (10mL) を加え、析出した固体を濾過することにより 2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 3/2マレイン酸塩 (収率72%) を得た。

黄色結晶

mp.; 172-174℃ (分解)

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ; 1.17(s, 3H), 1.50(s, 3H), 2.59(s, 3H), 2.94-3.37(m, 4H), 4.10(dd, J = 6.1 Hz, 9.4 Hz, 1H), 4.72(d, J = 9.4 Hz, 1H), 6.09(s, 3H), 6.33(d, J = 6.1 Hz, 1H), 7.23-7.35(m, 6H), 7.42(s, 1H), 8.43(s, 1H), 8.66(d, J = 4.1 Hz, 1H)

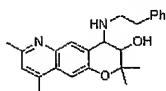
【0509】

合成例 2

2,2,7,9-テトラメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

【0510】

【化32】



【0511】

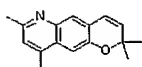
合成例 1 の方法に準拠して合成した。

【0512】

2,2,7,9-テトラメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン

【0513】

【化33】



【0514】

(収率59%)

黒褐色油状物

¹H-NMR(CDCl₃) δ; 1.49(s, 6H), 2.54(s, 3H), 2.62(s, 3H), 5.86(d, J = 9.9 Hz, 1H), 6.55(d, J = 9.9 Hz, 1H), 7.00(s, 1H), 7.20(s, 1H), 7.60(s, 1H)

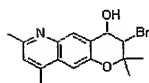
MS(ESI⁺)m/z; 240[M+1]⁺

【0515】

3-ブromo-2,2,7,9-テトラメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-4-オール

【0516】

【化34】



【0517】

(収率82%)

¹H-NMR(CDCl₃) δ; 1.47(s, 3H), 1.68(s, 3H), 2.58(s, 3H), 2.70(s, 3H), 4.28(d, J = 9.6 Hz, 1H), 5.14(d, J = 9.6 Hz, 1H), 7.08(s, 1H), 7.28(s, 1H), 8.37(s, 1H)

MS(ESI⁺)m/z; 336, 338 [M+1]⁺

【0518】

2,2,7,9-テトラメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]

キノリン-3-オール (収率17%)

白色結晶

mp.; 144-147°C

 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$; 1.25(s, 3H), 1.54(s, 3H), 1.90(br s, 1H), 2.55(s, 3H), 2.65(s, 3H), 2.81(t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.97-3.10(m, 2H), 3.19(br s, 1H), 3.58(d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 3.85(d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 7.04(s, 1H), 7.17-7.31(m, 6H), 7.91(s, 1H)
MS(ESI⁺) m/z ; 377 [M+1]⁺MS(ESI⁻) m/z ; 421 [M+45]⁺

【0519】

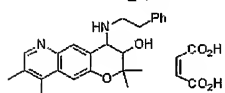
合成例 3

2,2,8,9-テトラメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]

キノリン-3-オール 1マレイン酸塩

【0520】

【化35】



【0521】

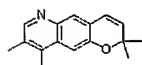
合成例 1 の方法に準拠して合成した。

【0522】

2,2,8,9-テトラメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン

【0523】

【化36】



【0524】

(収率50%)

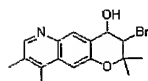
 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$; 1.50(s, 6H), 2.50(s, 3H), 2.66(s, 3H), 5.87(d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 6.57(d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 7.26(s, 1H), 7.63(s, 1H), 8.48(s, 1H)
MS(ESI⁺) m/z ; 240 [M+1]⁺

【0525】

3-プロモ-2,2,7,9-テトラメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-4-オール

【0526】

【化37】



【0527】

(収率65%)

 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$; 1.48(s, 3H), 1.69(s, 3H), 1.80(br s, 1H), 2.46(s, 3H), 2.56(s, 3H), 4.28(d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 5.15(d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 7.25(s, 1H), 8.42(s, 1H), 8.57(s, 1H)
MS(ESI⁺) m/z ; 336, 338 [M+1]⁺

【0528】

2,2,8,9-テトラメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]

キノリン-3-オール 1マレイン酸塩

(収率4%)

白色結晶

mp.; 199-203°C

 $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6) \delta$; 1.17(s, 3H), 1.50(s, 3H), 2.41(s, 3H), 2.49(s, 3H), 2.89-3.40

(m, 4H), 4.07(dd, $J = 5.5$ Hz, 9.4 Hz, 1H), 4.66(d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 6.05(s, 2H), 6.28(d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 7.22-7.35(m, 5H), 7.43(s, 1H), 8.36(s, 1H), 8.59(s, 1H)
 MS(ESI⁺) m/z ; 377[M+1]⁺
 MS(ESI⁻) m/z ; 421 [M+45]⁺

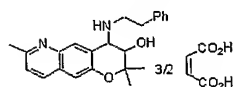
【0529】

合成例4

2,2,7-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 3/2マレイン酸塩

【0530】

【化38】

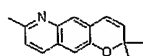


【0531】

2,2,7-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン

【0532】

【化39】



【0533】

6-アミノ-2,2-ジメチルクロメン(1.00g, 5.71mmol)に室温で35%塩酸(1.43mL, 17.1mmol), p-クロラニル(1.40g, 5.71mmol)、n-ブタノール(1.3mL)を加え、120℃に昇温した。クロチルアルデヒド(0.567mL, 6.84mmol)のn-ブタノール溶液(0.52mL)を添加し、120℃で20分攪拌した。塩化亜鉛(0.777g, 5.71mmol)のテトラヒドロフラン溶液(10mL)を添加し、120℃で20分攪拌した。反応終了後、炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、カラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製し、酢酸エチルから再結晶することにより、目的物(収率22%)を得た。

灰色固体

¹H-NMR(CDCl₃) δ ; 1.48(s, 6H), 2.67(s, 3H), 5.87(d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 6.55(d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 7.05(s, 1H), 7.16(d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.64(s, 1H), 7.86(d, $J = 8.5$ Hz, 1H)

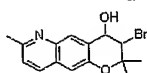
MS(ESI⁺) m/z ; 226[M+1]⁺MS(ESI⁻) m/z ; 225 [M]⁺

【0534】

3-ブromo-2,2,7-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-4-オール

【0535】

【化40】



【0536】

合成例1の方法に準拠して合成した。

(収率24%)

【0537】

2,2,7-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 3/2マレイン酸塩

(収率12%)

白色結晶

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ ; 1.15(s, 3H), 1.48(s, 3H), 2.63(s, 3H), 2.70-3.38(m, 4H), 4.09(dd, $J = 5.8$ Hz, 9.4 Hz, 1H), 4.68(d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 6.08(s, 3H), 6.29(d, $J = 5$

.8 Hz, 1H), 7.22-7.35(m, 6H), 7.40(s, 1H), 8.10(d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.33(s, 1H)

MS(ESI⁺)m/z; 363[M+1]⁺

MS(ESI⁻)m/z; 407 [M+45]⁺

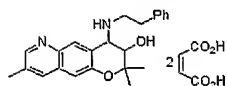
【0538】

合成例 5

2,2,8-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 2マレイン酸塩

【0539】

【化41】



【0540】

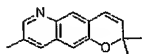
合成例 5 は合成例 4 の方法に準拠して合成した。

【0541】

2,2,8-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン

【0542】

【化42】



【0543】

(収率17%)

¹H-NMR(CDCl₃) δ; 1.48(s, 6H), 2.45(s, 3H), 5.87(d, J = 9.9 Hz, 1H), 6.56(d, J = 9.9 Hz, 1H), 7.00(s, 1H), 7.64(s, 1H), 7.70(s, 1H), 8.54(d, J = 8.5 Hz, 1H)

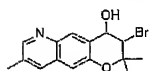
MS(ESI⁺)m/z; 226[M+1]⁺

【0544】

3-ブromo-2,2,8-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-4-オール

【0545】

【化43】



【0546】

(収率54%)

MS(ESI⁺)m/z; 322, 324 [M+1]⁺

【0547】

2,2,8-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 2マレイン酸塩

(収率20%)

白色結晶

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ; 1.15(s, 3H), 1.49(s, 3H), 2.45(s, 3H), 2.97-3.39(m, 4H), 4.09(dd, J = 6.1 Hz, 9.4 Hz, 1H), 4.71(d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.15(s, 4H), 6.32(d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.19-7.36(m, 5H), 7.97(s, 1H), 8.39(s, 1H), 8.67(s, 1H)

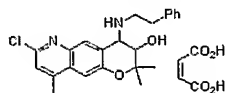
【0548】

合成例 6

7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1マレイン酸塩

【0549】

【化 4 4】

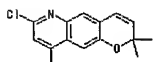


【0550】

2,2,9-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン(1.56g, 6.92mmol)のクロロホルム溶液(15.6mL)に、室温でm-クロロ過安息香酸(2.61g, 15.2mmol)のクロロホルム(6.4mL)-メタノール(1.6mL)溶液を滴下し、室温で1.5時間攪拌した。反応終了後、反応液にチオ硫酸ナトリウム水溶液を加え抽出し、有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液、塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、室温で残渣にクロロホルム(33mL)、パラトルエンスルホン酸塩化物(1.32g, 6.92mmol)、炭酸カリウム(0.954g, 6.92mmol)を加え、70℃で3時間攪拌した。反応終了後、反応液に水を加え、クロロホルムで抽出、有機層を塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、カラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製し、目的物(収率67%)を得た。

【0551】

【化 4 5】



【0552】

淡黄色固体

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ ; 1.42(s, 6H), 2.48(d, $J = 0.8$ Hz, 3H), 5.83(d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 6.47(d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 7.03(d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 7.11(s, 1H), 7.50(s, 1H)

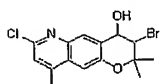
$\text{MS}(\text{ESI}^+) m/z$; 260 $[\text{M}+1]^+$

【0553】

3-ブromo-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-4-オール

【0554】

【化 4 6】



【0555】

以下、合成例1の方法を準拠して合成した。

(収率44%)

$\text{MS}(\text{ESI}^+) m/z$; 356, 358 $[\text{M}+1]^+$

【0556】

7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1マレイン酸塩

(収率58%)

白色結晶

mp.; 221-226℃(分解)

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ δ ; 1.17(s, 3H), 1.49(s, 3H), 2.60(s, 3H), 2.93-3.32(m, 4H), 4.05(m, 1H), 4.65(d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 6.05(s, 2H), 6.28(br s, 1H), 7.22-7.34(m, 5H), 7.43(s, 2H), 8.32(s, 1H)

$\text{MS}(\text{ESI}^+) m/z$; 397 $[\text{M}+1]^+$

$\text{MS}(\text{ESI}^-) m/z$; 441 $[\text{M}+45]^+$

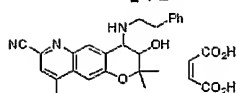
【0557】

合成例7

3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボニトリル 1マレイン酸塩

【0558】

【化47】

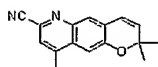


【0559】

2,2,9-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボニトリル

【0560】

【化48】



【0561】

2,2,9-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン (4.36g, 19.3mmol) のクロロホルム溶液 (43.6mL) に、室温で m-クロロ過安息香酸 (7.35g, 42.6mmol) のクロロホルム (17.4mL)-メタノール (4.36mL) 溶液を滴下し、室温で1時間攪拌した。反応終了後、反応液にチオ硫酸ナトリウム水溶液を加え抽出し、有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液、塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、室温で残渣にアセトニトリル (19.3mL)、トリメチルシリルニトリル (7.27mL, 57.9mmol)、トリエチルアミン (5.38mL, 38.6mmol) を加え、70℃で3.5時間攪拌した。反応終了後、反応液に炭酸ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、カラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル=2/1) で精製し、目的物 (収率55%) を得た。

淡黄色固体

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ; 1.52(s, 6H), 2.62(d, $J = 0.6$ Hz, 3H), 5.97(d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 6.58(d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 7.23(s, 1H), 7.40(s, 1H), 7.71(s, 1H)

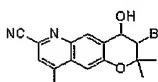
MS (ESI $^+$) m/z ; 251 [$M+1$] $^+$

【0562】

3-ブromo-4-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボニトリル

【0563】

【化49】



【0564】

以下、合成例1の方法を準拠し合成した。

(収率36%)

MS (ESI $^+$) m/z ; 349 [$M+1$] $^+$

【0565】

3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボニトリル 1マレイン酸塩

白色結晶

mp.; 218-220℃ (分解)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ ; 1.20(s, 3H), 1.51(s, 3H), 2.65(s, 3H), 2.96-3.33(m, 4H), 4.04-4.06(m, 1H), 4.64(br s, 1H), 6.05(s, 2H), 6.29 (br s, 1H), 7.25-7.31(m, 5H), 7.50(s, 1H), 7.85(s, 1H), 8.49(s, 1H)

MS (ESI $^+$) m/z ; 388 [$M+1$] $^+$

MS (ESI $-$) m/z ; 432 [$M+45$] $^+$

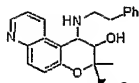
【0566】

合成例8

3,3-ジメチル-1-[(2-フェニルエチル)アミノ]-2,3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3,2-f]キノリン-2-オール

【0567】

【化50】

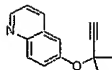


【0568】

6-[(1,1-ジメチル-2-プロピニル)オキシ]キノリン

【0569】

【化51】



【0570】

2-メチル3-ブチン-2-オール(2.45mL, 25.1mmol)、1,8-ジアザビシクロ-[5,4,0]-7-ウンデセン(4.25mL, 28.4mmol)のアセトニトリル溶液(15.5mL)を0℃で30分攪拌し、無水トリフルオロ酢酸(3.55mL, 25.1mmol)を滴下した。この混合液を、0℃で6-ヒドロキシキノリン(2.43g, 16.7mmol)、塩化銅(I)(8.3mg, 0.0835mmol)、アセトニトリル(15.5mL)、1,8-ジアザビシクロ-[5,4,0]-7-ウンデセン(4.25mL, 28.4mmol)の混合溶液に滴下し、0℃で3時間攪拌した。1mol/LHClで酸性にし、酢酸エチルで抽出し、水層を炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、カラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=1/1~1/3)で精製し、目的物を得た。

淡黄色結晶

mp.: 65-67℃

¹H-NMR(CDCl₃) δ; 1.86(s, 6H), 2.70(s, 1H), 7.69-7.71(2H), 7.80(s, 1H), 8.33(d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.45(d, J = 8.3 Hz, 1H), 9.01(br s, 1H)

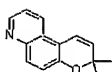
MS(GC)m/z; 211 [M]⁺

【0571】

3,3-ジメチル-3H-ピラノ[3,2-f]キノリン

【0572】

【化52】



【0573】

6-[(1,1-ジメチル-2-プロピニル)オキシ]キノリン(16.7mmol)の1,2-ジクロロベンゼン溶液(10mL)を180℃で1時間攪拌した。反応終了後、溶媒を留去し、残渣をヘキサン-酢酸エチルから再結晶し、目的物(2段階quant.)を得た。

緑色結晶

mp.: 104-107℃

¹H-NMR(CDCl₃) δ; 1.54(s, 6H), 5.89(d, J = 10.2 Hz, 1H), 6.93(d, J = 10.2 Hz, 1H), 7.50(d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.73(br s, 1H), 8.31(d, J = 9.1 Hz, 1H), 8.74(d, J = 8.5 Hz, 1H), 9.03(br s, 1H)

MS(GC)m/z; 211 [M]⁺

【0574】

3,3-ジメチル-1-[(2-フェニルエチル)アミノ]-2,3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3,2-f]キノリン-2-オール

以下、合成例1の方法に準拠し合成した。

白色結晶

mp.: 180-182℃

¹H-NMR(CDCl₃) δ; 1.32(s, 3H), 1.44(s, 3H), 1.63(br s, 1H), 2.43(br s, 1H), 2.69-2.84(m, 3H), 2.92-2.97(m, 1H), 3.83(d, J = 5.0 Hz, 1H), 4.09(d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.10-7.29(m, 6H), 7.86(d, J = 9.1 Hz, 1H), 8.13(d, J = 7.7 Hz, 1H), 8.71(dd, J =

1.7 Hz, 4.1Hz, 1H)

MS(ESI⁺)m/z; 349[M+1]⁺MS(ESI⁻)m/z; 393 [M+45]⁺

【0575】

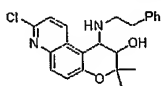
合成例9

8-クロロ-3,3-ジメチル-1-[(2-フェニルエチル)アミノ]-2,3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3,2-f]

キノリン-2-オール

【0576】

【化53】



【0577】

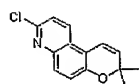
3,3-ジメチル-3H-ピラノ[3,2-f]キノリンを用い、合成例6と同様に合成した。

【0578】

8-クロロ-3,3-ジメチル-3H-ピラノ[3,2-f]キノリン

【0579】

【化54】



【0580】

(収率82%)

赤褐色油状物

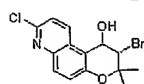
¹H-NMR(CDCl₃) δ; 1.49(s, 6H), 5.77(d, J = 9.9 Hz, 1H), 6.87(d, J = 9.9 Hz, 1H), 7.27(d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.34(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.80(d, J = 9.1 Hz, 1H), 8.19(d, J = 8.8 Hz, 1H)
MS(ESI⁺)m/z; 246[M+1]⁺

【0581】

2-ブromo-8-クロロ-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3,2-f]キノリン-1-オール

【0582】

【化55】



【0583】

(収率45%)

【0584】

8-クロロ-3,3-ジメチル-1-[(2-フェニルエチル)アミノ]-2,3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3,2-f]

キノリン-2-オール

(収率60%)

白色結晶

mp.: 141-143°C

¹H-NMR(CDCl₃) δ; 1.28(s, 3H), 1.44(s, 3H), 1.64(br s, 2H), 2.65-2.78(m, 3H), 2.86-2.96(m, 1H), 3.84(d, J = 6.1 Hz, 1H), 4.06(d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.08-7.30(m, 7H), 7.98(d, J = 9.1 Hz, 1H), 8.22(d, J = 8.8 Hz, 1H)
MS(ESI⁺)m/z; 383[M+1]⁺MS(ESI⁻)m/z; 427 [M+45]⁺

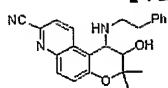
【0585】

合成例10

2-ヒドロキシ-3,3-ジメチル-1-[(2-フェニルエチル)アミノ]-2,3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3,2-f]キノリン-8-カルボニトリル

【0586】

【化56】



【0587】

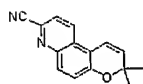
3,3-ジメチル-3H-ピラノ[3,2-f]キノリンを用い合成例7と同様の方法で合成した。

【0588】

3,3-ジメチル-3H-ピラノ[3,2-f]キノリン-8-カルボニトリル

【0589】

【化57】



【0590】

(収率 quant.)

黄色固体

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ ; 1.52(s, 6H), 5.80(d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 6.89(d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 7.37(d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 7.65(d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.95(d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 8.64(d, $J = 8.8$ Hz, 1H)

MS(ESI $^+$) m/z ; 237[M+1] $^+$

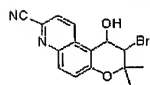
MS(ESI $-$) m/z ; 235 [M-1] $^+$

【0591】

2-プロモ-1-ヒドロキシ-3,3-ジメチル-2,3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3,2-f]キノリン-8-カルボニトリル

【0592】

【化58】



【0593】

(収率49%)

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ ; 1.50(s, 3H), 1.69(s, 3H), 2.72(d, $J = 4.1$ Hz, 1H), 4.35(d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 5.43(dd, $J = 3.9$ Hz, 7.2 Hz, 1H), 7.36(d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 7.70(d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 8.03(d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 8.72(d, $J = 8.5$ Hz, 1H)

MS(ESI $^+$) m/z ; 333, 335 [M+1] $^+$

MS(ESI $-$) m/z ; 379 [M+45] $^+$

【0594】

2-ヒドロキシ-3,3-ジメチル-1-[(2-フェニルエチル)アミノ]-2,3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3,2-f]キノリン-8-カルボニトリル

(収率72%)

白色結晶

mp.: 93-96 $^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ ; 1.30(s, 3H), 1.46(s, 3H), 1.60(br s, 3H), 2.13(br s, 1H), 2.66-2.79(m, 3H), 2.88-2.98(m, 1H), 3.87(d, $J = 5.8$ Hz, 1H), 4.08(d, $J = 6.1$ Hz, 1H), 7.09(d, $J = 6.3$ Hz, 1H), 7.10(d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.23-7.27(m, 3H), 7.30(d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 7.41(d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.92(d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 8.38(d, $J = 8.5$ Hz, 1H)

MS(ESI⁺)m/z; 374[M+1]⁺MS(ESI⁻)m/z; 418[M+45]⁺

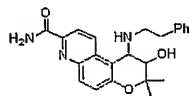
【0595】

合成例11

2-ヒドロキシ-3,3-ジメチル-1-[(2-フェニルエチル)アミノ]-2,3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3,2-f]キノリン-8-カルボキサミド

【0596】

【化59】



【0597】

2-ヒドロキシ-3,3-ジメチル-1-[(2-フェニルエチル)アミノ]-2,3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3,2-f]キノリン-8-カルボキサミド

2-ヒドロキシ-3,3-ジメチル-1-[(2-フェニルエチル)アミノ]-2,3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3,2-f]キノリン-8-カルボニトリル(400mg, 1.07mmol)のt-ブタノール溶液(40mL)に室温で水酸化カリウム(800mg, 14.3mmol)を加え、90度で2時間攪拌した。反応終了後、反応液に塩化ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、カラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=1/1)により精製し、ヘキサン-酢酸エチルから再結晶することにより、目的物(収率54%)を得た。

白色結晶

mp.: 197-199°C

¹H-NMR(CDCl₃) δ; 1.32(s, 3H), 1.47(s, 3H), 1.71(br s, 2H), 2.29(br s, 1H), 2.69-2.76(m, 3H), 2.89-2.97(m, 1H), 3.86(br s, 1H), 4.13(d, J = 5.8 Hz, 1H), 5.62(br s, 1H), 7.10(d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.10(d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.20-7.28(m, 4H), 7.89(d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.98(br s, 1H), 8.07(d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.31(d, J = 8.8 Hz, 1H)

MS(ESI⁺)m/z; 392[M+1]⁺MS(ESI⁻)m/z; 436[M+45]⁺

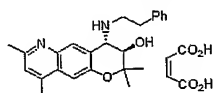
【0598】

合成例12

(3R*, 4S*)-2,2,7,9-テトラメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1マレイン酸塩

【0599】

【化60】

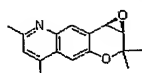


【0600】

(3R*, 4R*)-3,4-エポキシ-2,2,7,9-テトラメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン

【0601】

【化61】



【0602】

2,2,7,9-テトラメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン(4.64g, 19.4mmol)の酢酸エチル溶液(70mL)に、室温でN-メチルイミダゾール(0.303mL, 3.88mmol)、Ph, Ph サレンマンガン錯体(201mg, 0.194mmol)を加え、水浴中、次亜塩素酸ナトリウム水溶液(25.6g, 1.513mol/kg, 38.8mmol)を滴下し、水浴中1時間攪拌した。さらに水浴中、次亜塩素酸ナトリウム水溶液(2

5.6g, 1.513mol/kg, 38.8mmol)を追加し、水浴中1時間攪拌した。反応終了後、反応液にチオ硫酸ナトリウム水溶液を加え、セライト濾過し抽出、有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液、塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、カラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=1/3)で精製し、目的物(収率68%)を得た。

>99.9%ee CHIRALPAK AD-RH 20mMリン酸緩衝液(pH8.0)/アセトニトリル=60/40 保持時間 5.7分

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ ; 1.30(s, 3H), 1.64(s, 3H), 2.56(s, 3H), 2.66(s, 3H), 3.59(d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.14(d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.08(s, 1H), 7.29(s, 1H), 8.04(s, 1H)

MS(ESI⁺)m/z; 256[M+1]⁺

【0603】

(3R*, 4S*)-2,2,7,9-テトラメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1マレイン酸塩

(3R*, 4S*)-3,4-エポキシ-2,2,7,9-テトラメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン(0.80g, 3.14mmol)の1,4-ジオキサン溶液(1.6mL)に、室温で過塩素酸リチウム(334mg, 3.14mmol)、フェニルエチルアミン(0.473mL, 3.77mmol)を加え、70℃で1時間攪拌した。反応終了後、反応液に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液、塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、カラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)で精製し、溶媒を留去後、酢酸エチル(2mL)を加え、マレイン酸(376mg, 3.23mmol)の酢酸エチル溶液(8mL)を滴下し、析出した固体を濾過することで目的物(収率86%)を得た。

白色結晶

mp.; 215-219℃(分解)

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ δ ; 1.16(s, 3H), 1.49(s, 3H), 2.55(s, 3H), 2.58(s, 3H), 2.93-3.39(m, 4H), 4.07(dd, J = 6.4 Hz, 9.4Hz, 1H), 4.64(d, J = 9.4 Hz, 1H), 6.05(s, 2H), 6.27(d, J = 5.8Hz, 1H), 7.24-7.26(m, 4H), 7.30(s, 1H), 7.33(s, 1H), 7.36(s, 1H), 8.31(s, 1H)

MS(ESI⁺)m/z; 377[M+1]⁺

MS(ESI⁻)m/z; 421 [M+45]⁺

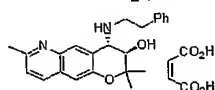
【0604】

合成例 13

(3R*, 4S*)-2,2,7-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1マレイン酸塩

【0605】

【化62】



【0606】

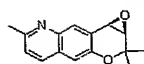
合成例 12の方法を準拠して合成した。

【0607】

(3R*, 4R*)-3,4-エポキシ-2,2,7-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン

【0608】

【化63】



【0609】

99.3%ee CHIRALPAK AD-RH20mMリン酸緩衝液(pH8.0)/アセトニトリル=60/40保持時間 6.2分

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ ; 1.28(s, 3H), 1.64(s, 3H), 2.71(s, 3H), 3.59(d, J = 4.4 Hz, 1H),

4.15(d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 7.13(s, 1H), 7.23(d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.91(d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 8.05(s, 1H)

MS(ESI⁺) m/z ; 242[M+1]⁺

【0610】

(3R*, 4S*)-2,2,7-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1マレイン酸塩

白色結晶

mp.; 214-217°C(分解)

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ ; 1.15(s, 3H), 1.48(s, 3H), 2.62(s, 3H), 2.93-3.14(m, 4H), 4.03-4.07(m, 1H), 4.61(br s, 1H), 6.04(s, 2H), 6.23(br s, 1H), 7.23-7.39(m, 7H), 8.09(d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 8.31(s, 1H)

MS(ESI⁺) m/z ; 363[M+1]⁺

MS(ESI⁻) m/z ; 407[M+45]⁺

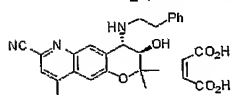
【0611】

合成例 14

(3R*, 4R*)-3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボニトリル 1マレイン酸塩

【0612】

【化64】



【0613】

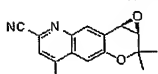
合成例 12の方法を準拠して合成した。

【0614】

(3R*, 4R*)-3,4-エポキシ-3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボニトリル

【0615】

【化65】



【0616】

(収率33%)

99.1% ee CHIRALCEL OJ-R アセトニトリル/メタノール/0.01M塩化ナトリウム水溶液=1/3/3 保持時間18.6分

¹H-NMR(CDCl₃) δ ; 1.33(s, 3H), 1.66(s, 3H), 2.65(s, 3H), 3.64(d, $J = 4.1$ Hz, 1H), 4.17(d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 7.33(s, 1H), 7.47(s, 1H), 8.18(s, 1H)

MS(ESI⁺) m/z ; 267[M+1]⁺

MS(ESI⁻) m/z ; 265[M-1]⁺

【0617】

(3R*, 4S*)-3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボニトリル 1マレイン酸塩

(収率23%)

淡褐色結晶

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ ; 1.20(s, 3H), 1.52(s, 3H), 2.66(s, 3H), 2.98-3.33(m, 4H), 4.09(m, 1H), 4.71(br s, 1H), 6.09(s, 2H), 6.33(br s, 1H), 7.23-7.34(m, 5H), 7.51(s, 1H), 7.86(s, 1H), 8.51(s, 1H)

MS(ESI⁺) m/z ; 388[M+1]⁺

MS(ESI⁻) m/z ; 432[M+45]⁺

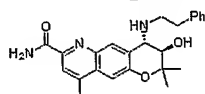
【0618】

合成例 15

(3R*, 4S*)-3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボキサミド

【0619】

【化66】



【0620】

合成例 11 と同様の方法により (3R*, 4S*)-3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボニトリルから合成した(収率9%)。

白色結晶

mp.; 168-169°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ; 1.26(s, 3H), 1.57(s, 3H), 1.83(br s, 3H), 2.65(s, 2H), 2.90-3.16(m, 4H), 3.66(d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.95(d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 5.61(br s, 1H), 7.24-7.36(m, 5H), 7.85(s, 1H), 8.00(br s, 1H), 8.04(s, 1H)

MS(ESI⁺) m/z ; 406[M+1]⁺MS(ESI⁻) m/z ; 450 [M+45]⁺

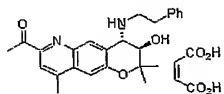
【0621】

合成例 16

(3R*, 4S*)-3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-イル}エタノン 1マレイン酸塩

【0622】

【化67】



【0623】

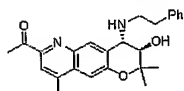
合成例 12 の方法を準拠して合成した。

【0624】

(3R*, 4S*)-3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-イル}エタノン

【0625】

【化68】



【0626】

(3R*, 4S*)-3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-カルボニトリル(120mg, 0.309mmol)のベンゼン(1.6mL)-ジエチルエーテル(1.4mL)溶液に、氷浴中、3.0M臭化メチルマグネシウムジエチルエーテル溶液(0.30mL)を滴下し、氷浴中2時間攪拌した。氷浴中、3.0Mメチルマグネシウムブロマイドジエチルエーテル溶液(0.50mL)を滴下し、さらに30分攪拌した。反応終了後、塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、カラムクロマトグラフィーで精製し、目的物(収率25%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ; 1.19(s, 3H), 1.49(s, 3H), 2.53(d, $J = 0.83$ Hz, 3H), 2.76(s, 3H), 2.77-3.06(m, 5H), 3.55(d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 3.81(dd, $J = 1.4$ Hz, 10.5 Hz, 1H), 7.15-7.29(m, 6H), 7.78(s, 1H), 7.85(d, $J = 1.4$ Hz, 1H)

MS(ESI⁺) m/z ; 405[M+1]⁺

【0627】

(3R*, 4S*)- [3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-イル]エタノン 1マレイン酸塩

(3R*, 4S*)- [3-ヒドロキシ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-イル]エタノン (31.3mg, 0.077mmol) の酢酸エチル溶液 (2mL) にマレイン酸 (10.0mg, 0.086mmol) の酢酸エチル溶液 (2mL) を滴下し、析出した固体を濾過することで、目的物 (収率80%) を得た。

白色結晶

mp.; 230-234°C (分解)

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ; 1.18(s, 3H), 1.51(s, 3H), 2.66(s, 3H), 2.74(s, 3H), 2.98-3.34(m, 4H), 4.10(m, 1H), 4.66(br s, 1H), 6.05(s, 2H), 6.29(br s, 1H), 7.25-7.36(m, 5H), 7.48(s, 1H), 7.87(s, 1H), 8.56(s, 1H)

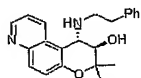
【0628】

合成例 17

(1R*, 2R*)-3,3-ジメチル-1-[(2-フェニルエチル)アミノ]-2,3-ジヒドロ-1H-ピラノ[3,2-f]キノリン-2-オール

【0629】

【化69】



【0630】

合成例 12 の方法を準拠して合成した。

(収率2段階4%)

白色結晶

mp.; 170-171°C

¹H-NMR (CDCl₃) δ; 1.31(s, 3H), 1.45(s, 3H), 1.61(br s, 6H), 2.71-2.84(m, 3H), 2.91-2.97(m, 1H), 3.83(d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.11(d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.12(d, J = 7.98 Hz, 1H), 7.18-7.25(m, 5H), 7.90(d, J = 9.1 Hz, 1H), 8.15(d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.73(dd, J = 1.4 Hz, 4.1 Hz, 1H)

MS(ESI⁺) m/z; 349 [M+1]⁺

MS(ESI⁻) m/z; 393 [M+45]⁺

エポキシ体 97.1% ee CHIRALCEL OJ-R アセトニトリル/メタノール/0.01M塩化ナトリウム水溶液=1/3/3保持時間7.0分

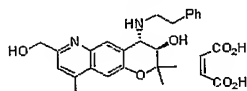
【0631】

合成例 18

(3R*, 4S*)-7-ヒドロキシメチル-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1マレイン酸塩

【0632】

【化70】



【0633】

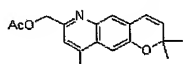
合成例 12 の方法を準拠して合成した。

【0634】

(2,2,9-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-イル)-メチルアセテート

【0635】

【化71】



【0636】

2,2,7,9-テトラメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン(3.0g, 12.5mmol)のクロロホルム溶液(30.0mL)に、室温でm-クロロ過安息香酸(4.76g, 27.6mmol)のクロロホルム(12mL)-メタノール(3mL)溶液を滴下し、室温で30分攪拌した。反応終了後、反応液にチオ硫酸ナトリウム水溶液を加え抽出し、有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液、塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、室温で残渣に無水酢酸(12mL)を加え、150℃で1時間攪拌した。反応終了後、無水酢酸を留去し、炭酸ナトリウム水溶液で中和し、クロロホルムで抽出、有機層を塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、中圧カラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製し、目的物(収率64%)を得た。

黒色油状物

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ ; 1.50(s, 6H), 2.17(s, 3H), 2.61(s, 3H), 5.30(s, 2H), 5.90(d, $J = 9.91$ Hz, 1H), 6.57(d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 7.19(s, 1H), 7.24(s, 1H), 7.70(s, 1H)

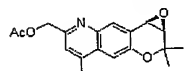
MS(ESI⁺) m/z ; 298[M+1]⁺

【0637】

(3R*, 4R*)-(3,4-エポキシ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-イル)-メチルアセテート

【0638】

【化72】



【0639】

(収率77%)

>99.9%ee CHIRALPAK AD-RH20mMリン酸緩衝液(pH8.0)/アセトニトリル=60/40保持時間 5.4分

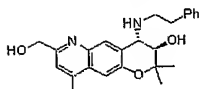
MS(ESI⁺) m/z ; 314 [M+1]⁺

【0640】

(3R*, 4S*)-7-ヒドロキシメチル-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

【0641】

【化73】



【0642】

(3R*, 4R*)-(3,4-エポキシ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-イル)-メチルアセテート(403mg, 1.29mmol)の1,4-ジオキサン溶液(1mL)に、室温で過塩素酸リチウム(137mg, 1.29mmol)、フェニルエチルアミン(0.195mL, 1.55mmol)を加え、70℃で1.5時間攪拌した。反応終了後、反応液に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液、塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、中圧カラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=1/1)で精製し、目的物(収率32%)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ ; 1.24(s, 3H), 1.55(s, 3H), 2.58(s, 3H), 2.87-3.08(m, 5H), 3.63(d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.81(d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 4.82(s, 2H), 7.02(s, 1H), 7.23-7.36(m, 6H), 7.75(s, 1H) MS(ESI⁺) m/z ; 393 [M+1]⁺

MS(ESI⁻) m/z ; 437 [M+45]⁺

【0643】

(3R*, 4S*)-7-ヒドロキシメチル-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1マレイン酸塩

(3R*, 4S*)-7-ヒドロキシメチル-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-

-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール(157mg, 0.407mmol)の酢酸エチル溶液(4mL)に、マレイン酸(52mg, 0.448mmol)の酢酸エチル溶液(2mL)を滴下し、析出した固体を濾過することで目的物(収率80%)を得た。

淡黄色結晶

mp.; 216-221°C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ; 1.17(s, 3H), 1.50(s, 3H), 2.60(s, 3H), 2.98-3.40(m, 4H), 4.06-4.11(m, 1H), 3.81(d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.66-4.69(3H), 5.50(br s, 1H), 6.06(s, 2H), 6.30(br s, 1H), 7.23-7.35(m, 5H), 7.40(s, 1H), 7.47(s, 1H), 8.35(s, 1H)

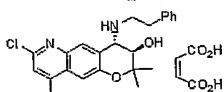
【0644】

合成例 19

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1マレイン酸塩

【0645】

【化74】



【0646】

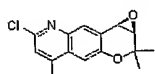
合成例 12の方法を準拠して合成した。

【0647】

(3R*, 4R*)-7-クロロ-3,4-エポキシ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン

【0648】

【化75】



【0649】

(収率78%)

99.1% ee CHIRALCEL OJ-R アセトニトリル/メタノール/0.01M塩化ナトリウム水溶液=1/3/3

保持時間18.9分

黄色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$) δ ; 1.28(s, 3H), 1.65(s, 3H), 2.59(d, J = 0.8 Hz, 3H), 3.60(d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.13(d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.19(s, 1H), 7.29(d, 1H), 8.02(s, 1H)

MS(ESI $^+$) m/z ; 276[M+1] $^+$

【0650】

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1マレイン酸塩

(2段階 収率34%)

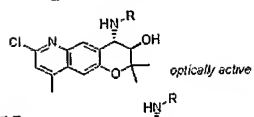
【0651】

合成例 20-49

合成例 20から合成例 49は合成例 19と同様の方法で合成した。

【0652】

【化 7 6】

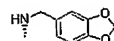


化合物番号

合成例 20



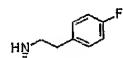
合成例 21



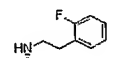
合成例 22



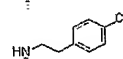
合成例 23



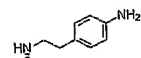
合成例 24



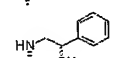
合成例 25



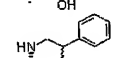
合成例 26



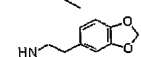
合成例 27



合成例 28

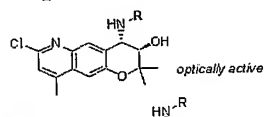


合成例 29



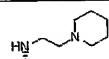
【0 6 5 3】

【化 7 7】

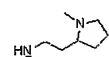


化合物番号

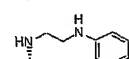
合成例 30



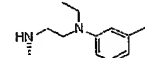
合成例 31



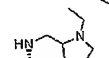
合成例 32



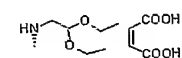
合成例 33



合成例 34

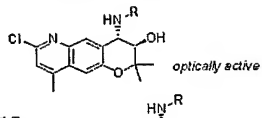


合成例 35



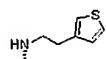
【0 6 5 4】

【化78】

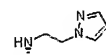


化合物番号

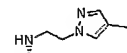
合成例 36



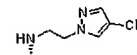
合成例 37



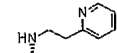
合成例 38



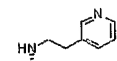
合成例 39



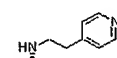
合成例 40



合成例 41

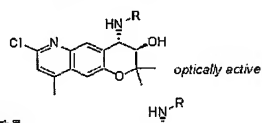


合成例 42



【0655】

【化79】



化合物番号

合成例 43



合成例 44



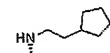
合成例 45



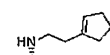
合成例 46



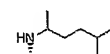
合成例 47



合成例 48



合成例 49



【0656】

合成例 20

(3R*, 4S*)-4-(ベンジルアミノ)-7クロロ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール
(収率81%)

無色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.28 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.60 (br s, 1H), 2.60 (s, 3H), 3.12 (s, 1H), 3.72 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 3.85-4.00 (m, 2H), 7.17 (s, 1H), 7.30-7.40 (m, 6H), 8.08 (s, 1H).

MS (ESI⁺) m/z; 383 [M+1]⁺MS (ESI⁻) m/z; 427 [M+45]⁺

【0657】

合成例 21

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-{[2-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)メチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 92%)

淡黄色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.28 (s, 3H), 1.57 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 3.70 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 3.82 (Abq, J = 12.8 Hz, 2H), 3.97 (dd, J = 10.3, 1.2 Hz, 1H), 5.96 (s, 2H), 6.77 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.30 (s, 1H), 8.04 (s, 1H)

MS (ESI⁺) m/z; 427 [M+1]⁺

【0658】

合成例 22

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(3-フェニルプロピル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 72%)

無色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.28 (s, 3H), 1.57 (s, 3H), 1.80-1.95 (m, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.65-2.85 (m, 5H), 3.24 (s, 1H), 3.61 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.86 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.10-7.20 (m, 3H), 7.25-7.35 (m, 3H), 7.94 (s, 1H).

MS (ESI⁺) m/z; 411 [M+1]⁺

MS (ESI⁻) m/z; 455 [M+45]⁺

【0659】

合成例 23

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-{[2-(4-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 96%)

無色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.25 (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 1.57 (br s, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.80 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.90-3.10 (m, 3H), 3.58 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.86 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 6.95-7.05 (m, 2H), 7.15-7.20 (m, 3H), 7.26 (s, 1H), 7.89 (s, 1H).

MS (ESI⁺) m/z; 415 [M+1]⁺

【0660】

合成例 24

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-{[2-(2-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 79%)

無色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.25 (s, 3H), 1.54 (s, 3H), 1.61 (br s, 1H), 2.57 (s, 3H), 2.86 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.95-3.10 (m, 3H), 3.56 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.00-7.25 (m, 6H), 7.90 (s, 1H).

MS (ESI⁺) m/z; 415 [M+1]⁺

【0661】

合成例 25

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-{[2-(4-クロロフェニル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 78%)

無色無定形物

【0662】

合成例 26

(3R*, 4S*)-4-{[2-(4-アミノフェニル)エチル]アミノ}-7-クロロ-2,2,9-

トリメチルー 3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール
(収率 40 %)

無色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.23 (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 1.58 (br s, 3H), 2.57 (s, 3H), 2.71 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 2.85-3.05 (m, 2H), 3.11 (br s, 1H), 3.57 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 3.84 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 6.65 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.01 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.11 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.81 (s, 1H).

MS (ESI^+) m/z ; 412 $[\text{M}+1]^+$

MS (ESI^-) m/z ; 456 $[\text{M}+45]^+$

【0663】

合成例 27

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-[(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)アミノ]-2, 2, 9-トリメチルー 3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール
(収率 72 %)

無色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.27 (s, 1.5H), 1.28 (s, 1.5H), 1.56 (s, 3H), 1.77 (br s, 2H), 2.57 (s, 3H), 2.85-3.15 (m, 2H), 3.68 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.75 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 4.75-4.85 (m, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.27-7.40 (s, 6H), 7.99 (s, 0.5H), 8.00 (s, 0.5H).

MS (ESI^+) m/z ; 413 $[\text{M}+1]^+$

MS (ESI^-) m/z ; 457 $[\text{M}+45]^+$

【0664】

合成例 28

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-(2-フェニルブチル)アミノ-2, 2, 9-トリメチルー 3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール
(収率 50 %)

淡褐色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.86 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.53 (s, 3H), 1.51-1.71 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 2.57-2.64 (m, 1H), 2.86 (dd, $J = 11.6, 9.1$ Hz, 1H), 2.86 (dd, $J = 11.6, 5.2$ Hz, 1H), 3.55 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.74 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.20-7.32 (m, 4H), 7.38 (dd, $J = 7.1, 7.1$ Hz, 2H), 7.74 (s, 1H)

MS (ESI^+) m/z ; 425 $[\text{M}+1]^+$

【0665】

合成例 29

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-{[2-(1, 3-ベンゾジオキサール-5-イル)エチル]アミノ}-2, 2, 9-トリメチルー 3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール

(収率 62 %)

淡褐色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.26 (s, 3H), 1.56 (s, 3H), 1.66 (br, 1H), 2.57 (s, 3H), 2.74 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.89-3.00 (m, 2H), 3.1 (br, 1H), 3.60 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 3.86 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 5.95 (Abq, 2H), 6.66-6.77 (m, 3H), 7.15 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.83 (s, 1H)

MS (ESI^+) m/z ; 441 $[\text{M}+1]^+$

【0666】

合成例 30

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2, 2, 9-トリメチルー 4-{[2-(1-ピペリジニル)エチル]アミノ}-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2, 3-g] キノリン-3-オール

(収率 61 %)

淡黄色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.29 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.60 (br s, 2H), 1.50-1.70 (m, 6H), 2.30-2.60 (m, 6H), 2.58 (s, 3H), 3.06 (t, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.54 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 3.80 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 8.06 (s, 1H).

MS (ESI^+) m/z : 404 $[\text{M}+1]^+$

MS (ESI^-) m/z : 448 $[\text{M}+45]^+$

【0667】

合成例 3 1

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[[2-(1-メチル-2-ピロリジニル)エチル]アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール

(収率 55 %)

無色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.29 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.49-2.00 (m, 8H), 2.10-2.25 (m, 2H), 2.34 (s, 1.5H), 2.35 (s, 1.5H), 2.58 (s, 3H), 2.65-2.85 (m, 2H), 3.00-3.15 (m, 1H), 3.62 (d, $J = 10.4$ Hz, 0.5H), 3.70 (d, $J = 10.4$ Hz, 0.5H), 3.85 (d, $J = 10.4$ Hz, 0.5H), 3.88 (d, $J = 10.4$ Hz, 0.5H), 7.15 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.96 (s, 1H).

MS (ESI^+) m/z : 404 $[\text{M}+1]^+$

MS (ESI^-) m/z : 448 $[\text{M}+45]^+$

【0668】

合成例 3 2

(3R*, 4S*)-4-[(2-アリニノエチル)アミノ]-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール

(収率 78 %)

淡黄色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.27 (s, 3H), 1.56 (s, 3H), 1.77 (br s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.95-3.10 (m, 2H), 3.30 (t, $J = 5.5$ Hz, 2H), 3.64 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.93 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 6.65-6.80 (m, 3H), 7.15-7.20 (m, 3H), 7.28 (s, 1H), 7.98 (s, 1H).

MS (ESI^+) m/z : 412 $[\text{M}+1]^+$

MS (ESI^-) m/z : 456 $[\text{M}+45]^+$

【0669】

合成例 3 3

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-([2-[エチル(3-メチルフェニル)アミノ]エチル]アミノ)-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール

(収率 90 %)

淡黄色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.23 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 1.62 (br s, 1H), 2.27 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 2.80-3.00 (m, 2H), 3.30-3.50 (m, 5H), 3.61 (d, $J = 10.1$ Hz, 1H), 3.91 (d, $J = 10.1$ Hz, 1H), 6.60-6.70 (m, 4H), 7.05-7.15 (m, 2H), 7.96 (s, 1H).

MS (ESI^+) m/z : 454 $[\text{M}+1]^+$

MS (ESI^-) m/z : 498 $[\text{M}+45]^+$

【0670】

合成例 3 4

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[[[(1-エチル-(R)-2-ピロリジニル)メチル]アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール

(収率 93%)

淡黄色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.27 (s, 1H), 1.32 (t, $J=7.1$ Hz, 2H), 1.56 (s, 3H), 1.95-2.12 (br, 4H), 2.56 (s, 3H), 2.71-2.81 (br, 2H), 2.98-3.37 (m, 4H), 3.64-4.01 (m, 5H), 7.12 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 8.01 (s, 1H)

MS (ESI^+) m/z ; 405 $[\text{M}+1]^+$

MS (ESI^-) m/z ; 448 $[\text{M}+45]^+$

【0671】

合成例 35

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2,2-ジエトキシエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール マレイン酸塩

(88%収率)

白色固体

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 1.23-1.30 (m, 9H), 1.57 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 3.50-3.85 (m, 4H), 4.02 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 8.13 (s, 1H)

【0672】

フリー体

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2,2-ジエトキシエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

淡黄色無定形物

MS (ESI^+) m/z ; 410 $[\text{M}+1]^+$

MS (ESI^-) m/z ; 453 $[\text{M}+45]^+$

【0673】

合成例 36

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[[2-(3-チエニル)エチル]アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 57%)

淡黄色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.24 (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 2.84 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 2.90-3.09 (m, 2H), 3.60 (d, $J=10.5$ Hz, 1H), 3.86 (d, $J=10.5$ Hz, 1H), 6.94-7.01 (m, 2H), 7.13 (s, 1H), 7.24-7.29 (m, 2H), 7.89 (s, 1H)

MS (ESI^+) m/z ; 404 $[\text{M}+1]^+$

MS (ESI^-) m/z ; 447 $[\text{M}+45]^+$

【0674】

合成例 37

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-[2-(1-ピラゾリルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 59%)

淡黄色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.28 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.86 (br), 2.57 (s, 3H), 3.26-3.31 (m, 2H), 3.63 (d, $J=10.1$ Hz, 1H), 3.87 (d, $J=10.1$ Hz, 1H), 4.24-4.32 (m, 2H), 5.0 (br), 6.32 (dd, $J=1.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.45 (d, $J=1.7$ Hz, 1H), 7.58 (d, $J=1.7$ Hz, 1H), 8.00 (s, 1H)

MS (ESI^+) m/z ; 387 $[\text{M}+1]^+$

【0675】

合成例 38

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-{[2-(4-メチルピラゾール-1-イル)エチル]アミノ}-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 70%)

無色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.28 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 2.0 (br), 2.10 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 3.16-3.31 (m, 2H), 3.64 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.87 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 4.11-4.30 (m, 2H), 5.2 (br), 7.13 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.98 (s, 1H)

MS (ESI^+) m/z ; 401 $[\text{M}+1]^+$

【0676】

合成例 39

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-[2-(4-クロロピラゾール-1-イル)エチル]アミノ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 89%)

淡黄色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.28 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.84 (br), 2.58 (s, 3H), 3.26-3.29 (m, 2H), 3.61 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 3.87 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 4.16-4.29 (m, 2H), 4.51 (br, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.97 (s, 1H)

MS (ESI^+) m/z ; 421 $[\text{M}+1]^+$

【0677】

合成例 40

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-[2-(2-ピリジルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 83%)

黄色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.32 (s, 3H), 1.61 (s, 3H), 1.82 (br), 2.57 (s, 3H), 2.92-3.12 (m, 2H), 3.26-3.30 (m, 2H), 3.74 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.92 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.17-7.27 (m, 3H), 7.64-7.70 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.56 (d, $J=5.0$ Hz, 1H)

MS (ESI^+) m/z ; 398 $[\text{M}+1]^+$

【0678】

合成例 41

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-[2-(3-ピリジルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 61%)

褐色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.26 (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 1.73 (br), 2.58 (s, 3H), 2.80-2.85 (m, 2H), 2.92-3.07 (m, 2H), 3.23 (br), 3.61 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 3.89 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.22-7.27 (m, 2H), 7.55 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.47-8.48 (m, 2H)

MS (ESI^+) m/z ; 398 $[\text{M}+1]^+$

【0679】

合成例 42

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-[2-(4-ピリジルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 47%)

淡褐色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.26 (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 1.89 (br), 2.58 (s, 3H), 2.80-2.85 (m, 2H), 2.94-3.11 (m, 2H), 3.6 (br), 3.63 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 3.90 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 7.15 (d, $J=5.7$ Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.7$ Hz, 2H)

MS (ESI⁺) m / z; 398 [M+1]⁺

【0680】

合成例 43

(3R^{*}, 4S^{*}) - 7-クロロ-4-エチルアミノ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール

(収率 95%)

淡黄色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.18 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.68-2.91 (m, 2H), 3.63 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.87 (dd, J = 10.4, 1.2 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.93 (d, J = 1.1 Hz, 1H).

MS (ESI⁺) m / z; 321 [M+1]⁺

【0681】

合成例 44

(3R^{*}, 4S^{*}) - 7-クロロ-4-イソブチルアミノ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール

(収率 96%)

淡褐色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.94-0.98 (m, 6H), 1.29 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.68-1.76 (m, 1H), 2.50-2.62 (m, 2H), 2.58 (s, 3H), 3.36 (br, 1H), 3.63 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 3.88 (dd, J = 10.2, 1.1 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.93 (s, 1H)

MS (ESI⁺) m / z; 239 [M+1]⁺

【0682】

合成例 45

(3R^{*}, 4S^{*}) - 7-クロロ-4-[(シクロプロピルメチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール

(収率 85%)

淡褐色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.13-0.20 (m, 2H), 0.48-0.54 (m, 2H), 0.95-1.01 (m, 1H), 1.29 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.8 (br, 1H), 2.53 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.70 (m, 1H), 3.63 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.90 (s, 1H)

MS (ESI⁺) m / z; 347 [M+1]⁺

【0683】

合成例 46

(3R^{*}, 4S^{*}) - 7-クロロ-4-イソアミルアミノ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール

(収率 64%)

淡黄色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.90 (d, 6H), 1.29 (s, 3H), 1.39-1.46 (m, 2H), 1.58 (s, 3H), 1.62-1.74 (m, 2H), 2.58 (s, 3H), 2.64-2.85 (m, 2H), 3.64 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.87 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.93 (s, 1H)

MS (ESI⁺) m / z; 363 [M+1]⁺

【0684】

合成例 47

(3R^{*}, 4S^{*}) - 7-クロロ-4-[2-(シクロペンチルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール

(収率 78%)

淡黄色固体

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.08-1.11 (m, 2H), 1.29 (s, 3H), 1.49-1.62 (m, 6H), 1.54 (s, 3H), 1.71-1.83 (m, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.67-2.82 (m, 2H), 3.63 (d, J = 10.4 Hz, 1H)

, 3.86 (d, $J = 10.4\text{Hz}$, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.93 (s, 1H)
 MS (ESI⁺) m/z ; 389 [M+1]⁺

【0685】

合成例 48

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-[2-(1-シクロペンチルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 70 %)

淡褐色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.28 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.86-1.94 (m, 2H), 2.22-2.34 (m, 7H), 2.58 (s, 3H), 2.79-2.96 (m, 2H), 3.63 (d, $J = 10.5\text{ Hz}$, 1H), 3.87 (dd, $J = 10.5, 1.2\text{ Hz}$, 1H), 5.44 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.92 (s, 1H)

MS (ESI⁺) m/z ; 387 [M+1]⁺

【0686】

合成例 49

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(1,4-ジメチルペンチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 83%)

淡黄色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.91 (dd, $J = 6.6\text{ Hz}, 9.6\text{ Hz}$, 6H), 1.13-1.34 (m, 9H), 1.56 (s, 6H), 2.57 (s, 3H), 3.22-3.44 (m, 2H), 3.80-3.85 (br, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.96-7.98 (br, 1H)

MS (ESI⁺) m/z ; 392 [M+2]⁺

MS (ESI⁻) m/z ; 435 [M+45]⁺

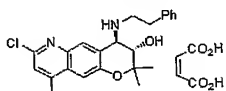
【0687】

合成例 50

(3S*, 4R*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1マレイン酸塩

【0688】

【化80】



【0689】

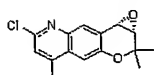
合成例 50 は Ph, Ph サレンマンガン錯体 (XX) の反対のエナンチオマー (以下、ent- Ph, Ph サレンマンガン錯体と記載) を用い合成した。

【0690】

(3S*, 4S*)-7-クロロ-3,4-エポキシ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン

【0691】

【化81】



【0692】

7-クロロ-2,2,9-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン (200mg, 0.77mmol) の酢酸エチル溶液 (3.0mL) に、室温で N-メチルイミダゾール (0.012mL, 0.154mmol)、ent-Ph, Ph サレンマンガン錯体 (8.0mg, 0.0077mmol) を加え、水浴中、次亜塩素酸ナトリウム水溶液 (1.0g, 1.513mol/kg, 1.54mmol) を滴下し、水浴中 40 分攪拌した。水浴中、次亜塩素酸ナトリウム水溶液 (1.0g, 1.513mol/kg, 1.54mmol) を滴下し、水浴中、さらに 30 分攪拌した。反応終了後、反応液にチオ硫酸ナトリウム水溶液を加え、セライト濾過し抽出、有機層を炭酸水

素ナトリウム水溶液、塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、カラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=10/1)で精製し、(3S*, 4S*)-7-クロロ-3,4-エポキシ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン(収率94%)を得た。(>99.9% ee CHIRALCEL OJ-R アセトニトリル/メタノール/0.01M塩化ナトリウム水溶液=1/3/3 保持時間44.3分)

【0693】

(3S*, 4R*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1マレイン酸塩

(3S*, 4S*)-7-クロロ-3,4-エポキシ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン(199mg, 0.72mmol) の1,4-ジオキサン溶液(0.4mL)に、室温で過塩素酸リチウム(77.0mg, 0.72mmol)、フェネチルアミン(0.11mL, 0.87mmol)を加え、70℃で3時間攪拌した。反応終了後、反応液に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、中圧カラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=3/1)で精製し、溶媒を留去後、酢酸エチル(2mL)を加え、マレイン酸(50.3 mg, 0.43mmol)の酢酸エチル溶液(2mL)を滴下し、析出した固体を濾過することで(3S*, 4R*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1マレイン酸塩(収率41%)を得た。

白色結晶

mp.; 240-242℃

¹H-NMR(DMSO-d₆): 1.18(s, 3H), 1.50(s, 3H), 2.60(s, 3H), 2.97-3.32(m, 4H), 4.04-4.09(m, 1H), 4.65(d, J= 9.6 Hz, 1H), 6.05(s, 2H), 6.29(br s, 1H), 7.23-7.35(m, 5H), 7.44(s, 2H), 8.32(s, 1H)

MS(ESI⁺)m/z; 397 [M+1]⁺

MS(ESI⁻)m/z; 441 [M+45]⁺

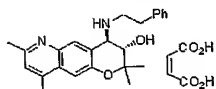
【0694】

合成例 5 1

(3S*, 4R*)-2,2,7,9-テトラメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1マレイン酸塩

【0695】

【化82】



【0696】

合成例 5 1 は合成例 5 0 と同様の方法により合成した。

(2段階収率25%)

エポキシ99.1% ee CHIRALPAK AD-RH 20mMリン酸緩衝液(pH8.0)/アセトニトリル=60/40 保持時間 10.3分

白色結晶

mp.; 215-216℃(分解)

¹H-NMR(DMSO-d₆): 1.16(s, 3H), 1.49(s, 3H), 2.55(s, 3H), 2.58(s, 3H), 2.97-3.32(m, 4H), 4.02-4.04(m, 1H), 4.62(br s, 1H), 6.04(s, 2H), 6.25(br s, 1H), 7.24-7.36(m, 7H), 8.31(s, 1H)

MS(ESI⁺)m/z; 377 [M+1]⁺

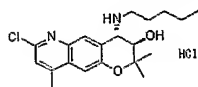
【0697】

合成例 5 2

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-(ペンチルアミノ)-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 塩酸塩

【0698】

【化 8 3】

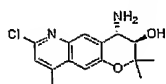


【0699】

(3R*, 4S*)-4-アミノ-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

【0700】

【化 8 4】



【0701】

(3R*, 4R*)-7-クロロ-3,4-エポキシ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン(2.0g, 7.25mmol)のエタノール溶液(20mL)にアンモニア水(10mL)を加え、封管中、90℃で3時間加熱攪拌した。反応終了後、濃縮し、酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム(ヘキサン/酢酸エチル=1/2)で精製し、目的物(86%収率)を得た。

白色固体

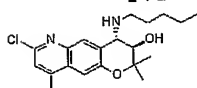
¹H-NMR(CDCl₃) δ; 1.30 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.67 (br s, 2H), 2.59 (s, 3H), 3.28 (br s, 1H), 3.45 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 8.02 (s, 1H).

【0702】

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-(ペンチルアミノ)-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

【0703】

【化 8 5】



【0704】

(3R*, 4S*)-4-アミノ-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール(60 mg, 0.205mmol)のメタノール溶液(1.2 mL)にブチルアルデヒド(35mg, 0.041 mmol)を加え、室温で20分攪拌した。ナトリウムシアノボロヒドリド(52mg, 0.82 mmol)を加え、室温で1時間攪拌した。反応終了後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム(ヘキサン/酢酸エチル=3/1)で精製し、目的物(収率41%)を得た。

無色無定形物

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 0.90 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.20-1.45 (m, 4H), 1.55-1.70 (m, 4H), 2.58 (s, 3H), 2.60-2.82 (m, 2H), 3.63 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.86 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.93 (s, 1H).

MS (ESI⁺) m/z; 363 [M+1]⁺

MS (ESI⁻) m/z; 407 [M+45]⁺

【0705】

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-(ペンチルアミノ)-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 塩酸塩

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-(ペンチルアミノ)-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール(28mg, 0.77 mmol)のエーテル溶液(560 μL)に0℃で、4M-塩化水素エーテル溶液(56 μL)を滴下し、0℃

で15分攪拌した。固形物を濾取し、エーテルで洗浄、乾燥し、目的物(収率 88 %)を得た。

無色結晶

mp.: 291-294°C (分解)

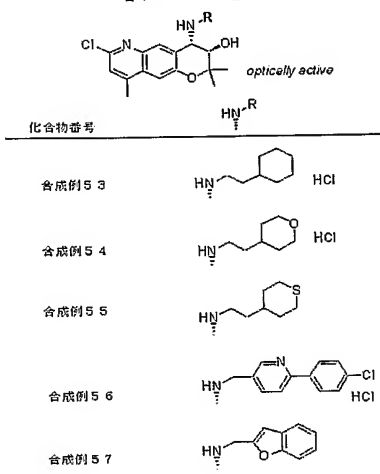
【0706】

合成例 53-57

合成例 53 から合成例 57 の化合物は合成例 52 の方法に従い合成した。

【0707】

【化86】



【0708】

合成例 53

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-[(2-シクロヘキシルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール
塩酸塩

フリー体

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-[(2-シクロヘキシルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール
(収率 31 %)

無色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.90-1.00 (m, 2H), 1.05-1.25 (m, 6H), 1.29 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.60-1.70 (m, 7H), 2.58 (s, 3H), 2.75-2.85 (m, 2H), 3.63 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.86 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.93 (s, 1H)

【0709】

塩酸塩

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-[(2-シクロヘキシルエチル)アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

塩酸塩

(収率 76 %)

無色結晶

mp.: 294-295°C (分解)

MS (ESI⁺) m/z; 403 [M+1]⁺

MS (ESI⁻) m/z; 447 [M+45]⁺

【0710】

合成例 54

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 塩酸塩

フリー体

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 65%)

無色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.29 (s, 3H), 1.20-1.40 (m, 4H), 1.58 (s, 3H), 1.50-1.80 (m, 4H), 2.59 (s, 3H), 2.65-2.90 (s, 2H), 3.20-3.40 (m, 3H), 3.64 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.85 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.80-4.00 (m, 3H), 7.16 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.92 (s, 1H).

MS (ESI⁺) m/z: 405 [M+1]⁺

MS (ESI⁻) m/z: 449 [M+45]⁺

【0711】

塩酸塩

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール塩酸塩

(収率 72%)

無色結晶

mp.: 318-320°C (分解)

【0712】

合成例 55

(3R*, 4S*)-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-4-[(2-テトラヒドロ-2H-チオピラン-4-イルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 63%)

無色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.28 (s, 3H), 1.40-1.60 (m, 5H), 1.56 (s, 1H), 1.90-2.00 (m, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.50-2.85 (m, 6H), 3.23 (s, 1H), 3.63 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.87 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.91 (s, 1H).

MS (ESI⁺) m/z: 421 [M+1]⁺

MS (ESI⁻) m/z: 465 [M+45]⁺

【0713】

合成例 56

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-([6-(4-クロロフェニル)-3-ピリジニル]メチル)アミノ)-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 塩酸塩

フリー体

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-([6-(4-クロロフェニル)-3-ピリジニル]メチル)アミノ)-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

(収率 16%)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.30 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.60 (br s, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.98 (s, 1H), 3.75-4.10 (m, 4H), 7.19 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.45 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 9.0, 2.2 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.09 (s, 1H), 8.66 (d, J = 2.2 Hz, 1H).

MS (ESI⁺) m/z: 494 [M+1]⁺

MS (ESI⁻) m/z: 538 [M+45]⁺

【0714】

塩酸塩

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-({ [6-(4-クロロフェニル)-3-ピリジニル] メチル } アミノ)-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール 塩酸塩

(収率 67 %)

淡黄色固形物

【0715】

合成例 57

(3R*, 4S*)-4-[(2-ベンゾフラニルメチル) アミノ]-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール

(収率 74%)

無色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.28 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 2.0 (br), 2.59 (s, 3H), 3.35 (br, 1H), 3.75 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.04 (dd, J = 10.2, 1.1 Hz, 1H), 4.06 (s, 2H), 6.60 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.18-7.27 (m, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.46 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.49-7.52 (m, 1H), 8.08 (d, J = 1.1 Hz, 1H)

MS (ESI⁺) m/z; 423 [M+1]⁺

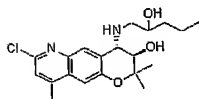
【0716】

合成例 58

(3R*, 4S*)-7-クロロ-4-[(2-ヒドロキシペンチル) アミノ]-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール

【0717】

【化87】



【0718】

窒素気流下、(3R*, 4S*)-4-アミノ-7-クロロ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ [2,3-g] キノリン-3-オール (100 mg, 0.343 mmol) と過塩素酸リチウム (36 mg, 0.343 mmol) のジオキサン溶液 (0.50 mL) に室温で1, 2-エポキシペンタン (71 μL, 0.682 mmol) を加え、70℃で25時間攪拌した。反応終了後、酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム (ヘキサン/酢酸エチル=1/1) で精製し、目的物 (収率59 %) を得た。

淡黄色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.93 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.30-1.50 (m, 4H), 1.57 (s, 3H), 1.91 (br s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.60-2.70 (m, 1H), 2.85-3.00 (m, 1H), 3.60-3.75 (m, 2H), 3.90-4.00 (m, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.99 (s, 0.5H), 8.00 (s, 0.5H).

MS (ESI⁺) m/z; 379 [M+1]⁺

MS (ESI⁻) m/z; 423 [M+45]⁺

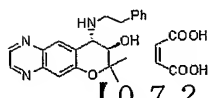
【0719】

合成例 59

(8R*, 9S*)-7,7-ジメチル-9-[(2-フェニルエチル) アミノ]-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ [2,3-g]-キノキサリン-8-オール 1マレイン酸塩

【0720】

【化88】



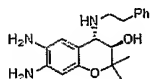
【0721】

(3R*, 4S*)-6,7-ジアミノ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-4-(2-フェニ

ルエチルアミノ)-2H-1-ベンゾピラン-3-オール

【0722】

【化89】



【0723】

1気圧の水素気流下、(3R*, 4S*)-6-アミノ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-7-ニトロ-4-(2'-フェニルエチルアミノ)-2H-1-ベンゾピラン-3-オール(10.0 g, 28.0mmol)と5%パラジウムカーボン(AERtype, 1g)のエタノール溶液(200mL)を室温で6時間攪拌した。反応終了後、反応液をセライトろ過、濃縮し、目的物(収率98%)を得た。

黒色無定形

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.13 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 2.60-3.0 (m, 4H), 2.5-3.5 (br 6H), 3.47 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 3.51 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 7.15-7.50 (m, 5H)

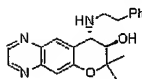
MS (ESI) m/z: 400[M+1]⁺, 327 (bp).

【0724】

(8R*, 9S*)-7, 7-ジメチル-9-[(2-フェニルエチル) アミノ]-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール

【0725】

【化90】



【0726】

(3R*, 4S*)-6, 7-ジアミノ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-4-(2'-フェニルエチルアミノ)-2H-1-ベンゾピラン-3-オール(1.5g, 4.58mmol)のエタノール溶液(30mL)に室温で40%グリオキサール水溶液(997mg, 6.87mmol)を加え、室温で30分攪拌した。反応終了後、酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム(ヘキサン/酢酸エチル=1/1)で精製し、目的物(収率74%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.26 (s, 3H), 1.56 (s, 3H), 1.60 (br s, 1H), 2.86 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 2.90-3.10 (m, 3H), 3.62 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.90 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.24-7.40 (m, 5H), 7.42 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.05 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.72 (d, J = 1.7 Hz, 1H)

MS (ESI⁺) m/z: 350 [M+1]⁺

MS (ESI⁻) m/z: 349 [M-1]⁺

【0727】

(8R*, 9S*)-7, 7-ジメチル-9-[(2-フェニルエチル) アミノ]-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール 1マレイン酸塩

(8R*, 9S*)-7, 7-ジメチル-9-[(2-フェニルエチル) アミノ]-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール(1.18g, 3.38 mmol)の酢酸エチル溶液(22 mL)に室温でマレイン酸(471mg, 4.06mmol)を加え10分攪拌した。反応終了後、固形物を濾取し、酢酸エチルで洗浄、乾燥し、目的物(61% 収率)を得た。淡灰色結晶

mp.: 176-179°C(分解)

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 1.20 (s, 3H), 1.52 (s, 3H), 2.90-3.70 (m, 6H), 4.00-4.15 (m, 1H), 4.71 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.07 (s, 2H), 6.34 (br s, 1H), 7.15-7.45 (m, 5H), 7.43 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.88 (s, 1H).

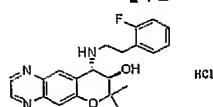
【0728】

合成例 60

(8R*, 9S*)- {[2-(2-フルオフェニル)エチル]アミノ}-7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール 塩酸塩

【0729】

【化91】



【0730】

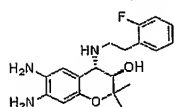
合成例 60 は合成例 59 と同様の方法により合成した。

【0731】

(3R*, 4S*)-6, 7-ジアミノ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-4-(2-(2-フルオロフェニル)エチルアミノ)-2H-1-ベンゾピラン-3-オール

【0732】

【化92】



【0733】

(収率 87 %)

黒色無定形物

MS (ESI⁺) m/z; 346 [M+1]⁺

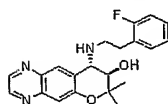
MS (ESI⁻) m/z; 380 [M+45]⁺

【0734】

(8R*, 9S*)- {[2-(2-フルオフェニル)エチル]アミノ}-7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール

【0735】

【化93】



【0736】

(収率 25 %)

灰色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.26 (s, 3H), 1.57 (s, 3H), 1.74 (br s, 2H), 2.85-3.15 (m, 4H), 3.61 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.00-7.15 (m, 3H), 7.15-7.35 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 8.66 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.72 (d, J = 1.7 Hz, 1H).

MS (ESI⁺) m/z; 368 [M+1]⁺

MS (ESI⁻) m/z; 412 [M+45]⁺

【0737】

(8R*, 9S*)- {[2-(2-フルオフェニル)エチル]アミノ}-7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール塩酸塩

(収率 95%)

無色結晶

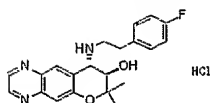
mp.: 265-268°C (分解)

合成例 61

(8R*, 9S*)- {[2-(4-フルオフェニル)エチル]アミノ}-7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール 塩酸塩

【0738】

【化 9 4】



【0 7 3 9】

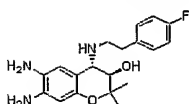
合成例 6 1 は合成例 5 9 と同様の方法により合成した。

【0 7 4 0】

(3R*, 4S*)-6, 7-ジアミノ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-4-(2-(4-フルオロフェニル)エチルアミノ)-2H-1-ベンゾピラン-3-オール

【0 7 4 1】

【化 9 5】



【0 7 4 2】

(収率 87 %)

黒色無定形物

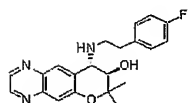
¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.13 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.90 (br s, 4H), 2.75-3.00 (m, 6H), 3.50-3.70 (m, 2H), 6.16 (s, 1H), 6.29 (s, 1H), 7.02 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 7.17 (t, J = 8.5 Hz, 2H).

【0 7 4 3】

(8R*, 9S*)-{[2-(4-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール

【0 7 4 4】

【化 9 6】



【0 7 4 5】

(収率 23 %)

桃色油状物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.27 (s, 3H), 1.57 (s, 3H), 1.69 (br s, 2H), 2.83 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.90-3.10 (m, 4H), 3.64 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.92 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 6.95-7.05 (m, 2H), 7.15-7.25 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.66 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.73 (d, J = 1.7 Hz, 1H).

【0 7 4 6】

(8R*, 9S*)-{[2-(4-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール 塩酸塩

(収率 95 %)

茶色結晶

mp.: 191-197°C (分解)

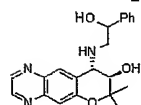
【0 7 4 7】

合成例 6 2

(8R*, 9S*)-9-[(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)アミノ]-7, 7-ジメチル-8, 9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2, 3-g]-キノキサリン-8-オール

【0 7 4 8】

【化 9 7】



【0749】

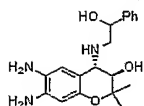
合成例 62 は合成例 59 と同様の方法により合成した。

【0750】

(3R*, 4S*)-6,7-ジアミノ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-4-(2'-アミノ-1'-フェニルエチル-1-ヒドロキシ)-2H-1-ベンゾピラン-3-オール

【0751】

【化98】



【0752】

(収率 92%)

分離不能2種ジアステレオマー

黒色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.16 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 2.31 (br s, 7H), 2.70-3.05 (m, 3H), 3.50-3.70 (m, 2H), 4.70-4.80 (m, 1H), 6.16 (s, 1H), 6.53 (s, 0.5H), 6.58 (s, 0.5H), 7.20-7.40 (s, 5H).

(8R*, 9S*)-9-[(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)アミノ]-7,7-ジメチル-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール

(収率 66%)

【0753】

分離不能2種ジアステレオマー

灰色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.30 (s, 3H), 1.58 (s, 1.5H), 1.59 (s, 1.5H), 1.70 (br s, 3H), 2.90-3.10 (m, 2H), 3.71 (d, J=10.5Hz, 1H), 3.95-4.05 (m, 1H), 7.20-7.45 (m, 6H), 8.10 (s, 0.5H), 8.12 (s, 0.5H), 8.64 (d, J=1.9 Hz, 1H), 8.73 (d, J=1.9 Hz, 1H).
MS (ESI⁺) m/z; 366 [M+1]⁺MS (ESI⁻) m/z; 410 [M+45]⁺

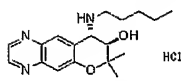
【0754】

合成例 63

(8R*, 9S*)-7,7-ジメチル 9-(ペンチルアミノ)-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール 塩酸塩

【0755】

【化99】



【0756】

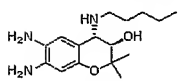
合成例 63 は合成例 59 と同様の方法により合成した。

【0757】

(3R*, 4S*)-6,7-ジアミノ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-4-ペンチルアミノ-2H-1-ベンゾピラン-3-オール

【0758】

【化100】



【0759】

(収率 98%)

茶色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.80-0.90 (m, 3H), 0.99 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.30-1.50 (m, 5

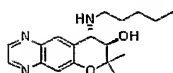
H), 2.20-2.30 (m, 1H), 2.40-2.50 (m, 4H), 3.30-3.60 (m, 4H), 3.90 (br s, 2H), 4.34 (br s, 2H), 4.93 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 5.89 (s, 1H), 6.59 (s, 1H).

【0760】

(8R*, 9S*)-7,7-ジメチル 9-(ペンチルアミノ)-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール

【0761】

【化101】



【0762】

(収率 36%)

橙色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.90 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.20-1.40 (m, 3H), 1.60-1.70 (m, 3H), 1.61 (s, 3H), 1.81 (brs, 2H), 2.60-2.90 (m, 2H), 3.68 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 3.93 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.66 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.74 (d, J = 1.9 Hz, 1H).

【0763】

(8R*, 9S*)-7,7-ジメチル 9-(ペンチルアミノ)-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール 塩酸塩

(収率 96%)

淡黄色結晶

mp.: 209-212°C (分解)

MS (ESI⁺) m/z: 316 [M+1]⁺

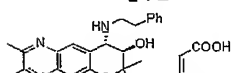
【0764】

合成例 64

(8R*, 9S*)-2,3,7,7-テトラメチル 9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール 塩酸塩

【0765】

【化102】



【0766】

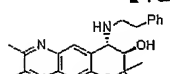
合成例 64 は合成例 59 と同様の方法により合成した。

【0767】

(8R*, 9S*)-2,3,7,7-テトラメチル 9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール

【0768】

【化103】



【0769】

(収率 80%)

白色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.24 (s, 3H), 1.54 (s, 3H), 2.68 (s, 6H), 2.84 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.90-3.10 (m, 4H), 3.59 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 3.86 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 7.20-7.40 (m, 6H), 7.82 (s, 1H).

MS (ESI⁺) m/z: 378 [M+1]⁺

MS (ESI⁻) m/z: 380 [M+45]⁺

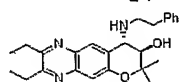
【0770】

合成例 65

(8R*, 9S*)-2,3-ジエチル-7,7-ジメチル 9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール

【0771】

【化104】



【0772】

合成例 65 は合成例 59 と同様の方法により合成した。

(収率 79%)

白色固形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.23 (s, 3H), 1.39 (q, $J = 6.6$ Hz, 6H), 1.54 (s, 3H), 2.80-2.90 (m, 2H), 2.95-3.10 (m, 10H), 3.60 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 3.85 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 7.20-7.40 (m, 6H), 7.81 (s, 1H).

MS (ESI^+) m/z ; 406 $[\text{M}+1]^+$

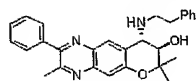
【0773】

合成例 66

(8R*, 9S*)-3,7,7-トリメチル-2-フェニル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール

【0774】

【化105】



【0775】

合成例 66 は合成例 59 と同様の方法により合成した。

(収率 33%、低極性成分)

白色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.27 (s, 3H), 1.57 (s, 3H), 1.66 (br s, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.83 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.90-3.15 (m, 4H), 3.61 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.88 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 7.15-7.35 (m, 5H), 7.36 (s, 1H), 7.50-7.60 (m, 3H), 7.60-7.70 (m, 2H), 7.97 (s, 1H).

MS (ESI^+) m/z ; 440 $[\text{M}+1]^+$

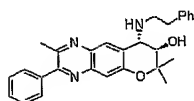
【0776】

合成例 67

(8R*, 9S*)-2,7,7-トリメチル-3-フェニル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール

【0777】

【化106】



【0778】

合成例 67 は合成例 59 と同様の方法により合成した。

(収率 29%、高極性成分)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.26 (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 2.86 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.95-3.12 (m, 4H), 3.62 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.91 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 7.20-7.35 (m, 5H), 7.42 (s, 1H), 7.45-7.55 (m, 3H), 7.60-7.70 (m, 2H), 7.90 (s, 1H).

MS (ESI^+) m/z ; 440 $[\text{M}+1]^+$

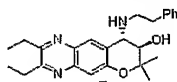
【0779】

合成例 68

(8R*, 9S*)-2,3-ジエチル-7,7-ジメチル 9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール

【0771】

【化104】



【0772】

合成例 65 は合成例 59 と同様の方法により合成した。

(収率 79%)

白色固形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.23 (s, 3H), 1.39 (q, J = 6.6 Hz, 6H), 1.54 (s, 3H), 2.80-2.90 (m, 2H), 2.95-3.10 (m, 10H), 3.60 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.20-7.40 (m, 6H), 7.81 (s, 1H).

MS (ESI⁺) m/z: 406 [M+1]⁺

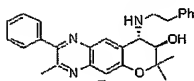
【0773】

合成例 66

(8R*, 9S*)-3,7,7-トリメチル-2-フェニル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール

【0774】

【化105】



【0775】

合成例 66 は合成例 59 と同様の方法により合成した。

(収率 33%、低極性成分)

白色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.27 (s, 3H), 1.57 (s, 3H), 1.66 (br s, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.83 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.90-3.15 (m, 4H), 3.61 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 3.88 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 7.15-7.35 (m, 5H), 7.36 (s, 1H), 7.50-7.60 (m, 3H), 7.60-7.70 (m, 2H), 7.97 (s, 1H).

MS (ESI⁺) m/z: 440 [M+1]⁺

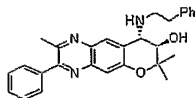
【0776】

合成例 67

(8R*, 9S*)-2,7,7-トリメチル-3-フェニル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール

【0777】

【化106】



【0778】

合成例 67 は合成例 59 と同様の方法により合成した。

(収率 29%、高極性成分)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.26 (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 2.86 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.95-3.12 (m, 4H), 3.62 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 7.20-7.35 (m, 5H), 7.42 (s, 1H), 7.45-7.55 (m, 3H), 7.60-7.70 (m, 2H), 7.90 (s, 1H).

MS (ESI⁺) m/z: 440 [M+1]⁺

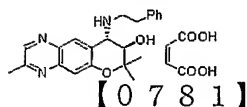
【0779】

合成例 68

(8R*, 9S*)-3,7,7-トリメチル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール1マレイン酸塩

【0780】

【化107】



【0781】

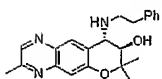
合成例 68 は合成例 59 と同様の方法により合成した。

【0782】

(8R*, 9S*)-3,7,7-トリメチル-9-[(2-フェニルエチル)アミノ]-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール

【0783】

【化108】



【0784】

(収率 52%)

白色無定形物

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.25 (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 2.84 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.90-3.10 (m, 4H), 3.61 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.87 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.15-7.40 (m, 6H), 7.89 (s, 1H), 8.54 (s, 1H).

【0785】

(3R*, 4S*)-7-メチル-キノキサリノ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-4-(2-フェニルエチルアミノ)-2H-1-ベンゾピラン-3-オール 1マレイン酸塩

無色結晶

mp.: 189-192°C (分解)

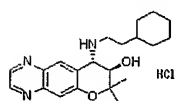
【0786】

合成例 69

(8R*, 9S*)-9-[(2-シクロヘキシルエチル)アミノ]-7,7-ジメチル-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール 塩酸塩

【0787】

【化109】

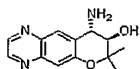


【0788】

(8R*, 9S*)-9-アミノ-7,7-ジメチル-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール

【0789】

【化110】



【0790】

(3R*, 4S*)-6,7-ジアミノ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-4-アミノ-2H-1-ベンゾピラン-3-オール (280mg, 1.25 mmol) のエタノール溶液 (5.6 mL) に室温で40%グリオキサール水溶液 (226mg, 1.56 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応終了後、1mol/L塩酸を加え、酢酸エチルで洗浄、水相を1mol/L水酸化ナトリウム水溶液で pH 14 にし、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム (酢酸エチル/メタノール=10/1) で精製し、目的物 (収率35%) を得た。

淡茶色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.26 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 2.17 (br s, 3H), 3.49 (d, $J = 10.7$ Hz, 1H), 3.92 (d, $J = 10.7$ Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.72 (s, 1H).

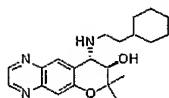
MS (ESI^+) m/z : 246 $[\text{M}+1]^+$

【0791】

(8R*, 9S*)-9-アミノ-7,7-ジメチル-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール

【0792】

【化111】



【0793】

(8R*, 9S*)-9-アミノ-7,7-ジメチル-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール(100 mg, 0.408 mmol)のメタノール溶液(2 mL)にシクロヘキシルメチルアルデヒド(103mg, 0.816 mmol)を加え、室温で20分攪拌した。ナトリウムシアノボロヒドリド(51mg, 0.816 mmol)を加え、室温で一時間攪拌した。反応終了後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム(ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製し、目的物(収率48%)を得た。

黄色油状物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.80-1.00 (m, 2H), 1.10-1.40 (m, 4H), 1.31 (s, 3H), 1.44 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H), 1.60 (s, 3H), 1.65-1.80 (m, 6H), 2.65-2.90 (m, 2H), 3.68 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 3.93 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.67 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 8.73 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H).

【0794】

(8R*, 9S*)-9-アミノ-7,7-ジメチル-8,9-ジヒドロ-7H-ピラノ[2,3-g]-キノキサリン-8-オール 塩酸塩

(収率 89%)

黄色結晶

mp.: 258-259°C (分解)

MS (ESI^+) m/z : 356 $[\text{M}+1]^+$

MS (ESI^-) m/z : 400 $[\text{M}+45]^+$

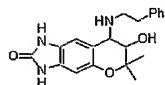
【0795】

合成例 70

6,7-イミダゾリノ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-4-(2'-フェニルエチルアミノ)-2H-1-ベンゾピラン-3-オール

【0796】

【化112】



【0797】

6,7-ジアミノ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-4-(2'-フェニルエチルアミノ)-2H-1-ベンゾピラン-3-オール(500mg, 1.53mmol)のジオキサン溶液(7ml)に4mol/L塩酸/ジオキサン溶液(0.38ml)を加え、室温で15分攪拌した。続いて、クロロギ酸フェニル(0.21ml, 1.53mmol)、トリエチルアミン(0.21ml, 1.53mmol)を加え、室温で1時間攪拌した。さらに、トリエチルアミン(0.63ml, 4.58mmol)を加え、室温で2時間攪拌した。反応終了後、1mol/L塩酸を加えて、pHを7~8に調製した後、酢酸エチルで抽出、飽和食塩

水で洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム（メタノール／クロロホルム＝1／20）で精製し、目的物（収率 4%）を得た。

黄色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.15 (s, 3H), 1.30-1.41 (br, 1H), 1.45 (s, 3H), 2.71-3.96 (m, 4H), 3.51 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.67 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 7.12-7.48 (m, 7H), 7.76 (s, 1H)

MS (ESI^+) m/z : 354 $[\text{M}+1]^+$

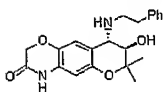
【0798】

合成例 71

(7R*, 8S*)-7-ヒドロキシ-6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1, 5-ジオキサ-4-アザ-アントラセン-3-オン

【0799】

【化113】

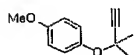


【0800】

4-(1, 1-ジメチル-2-プロペニルオキシ) アニソール

【0801】

【化114】



【0802】

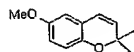
4-メトキシフェノール (15.0 g, 121 mmol) のアセトニトリル (75 mL) 溶液に氷冷下、1, 8-ジアザビシクロ[5, 4, 0]ウンデセン (23.9 g, 157 mmol) を加え0℃で30分攪拌した（溶液1）。2-メチル-3-ブテン-2-オール (11.7 g, 139 mmol) のアセトニトリル (75 mL) 溶液に氷冷下、1, 8-ジアザビシクロ[5, 4, 0]ウンデセン (23.9 g, 157 mmol) を加え0℃で30分攪拌し、続いて、無水トリフルオロ酢酸 (25.4 g, 121 mmol) を加え、0℃で30分攪拌した（溶液2）。溶液1に塩化第一銅 (36 mg, 0.36 mmol) を加え、続いて溶液2を15分かけて滴下した。滴下終了後室温に昇温し、終夜攪拌した。反応終了後、反応液に塩化アンモニウム水溶液を加え、溶媒を減圧留去した。残渣に1mol/L塩酸水溶液を加えて、酢酸エチルで抽出、有機相を1mol/L塩酸水溶液で1回、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で2回、飽和食塩水で1回洗浄した。有機相を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去して、そのまま次の反応に用いた。

【0803】

6-メトキシ-2, 2-ジメチル-2H-1-ベンゾピラン

【0804】

【化115】



【0805】

4-(1, 1-ジメチル-2-プロペニルオキシ) アニソールの1, 2-ジクロロベンゼン (50 mL) 溶液を190℃で2時間攪拌した。反応終了後、溶媒を減圧留去し、残渣をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／クロロホルム＝3／1）で精製し、目的物を赤色油状物として得た（2工程、収率61%）。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.41 (s, 6H), 3.75 (s, 3H), 5.64 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 6.28 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 6.55 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 6.64-6.73 (m, 2H)

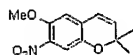
MS (ESI^+): 191 $[\text{M}^+ + 1]$

【0806】

6-メトキシ-2, 2-ジメチル-7-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン

【0807】

【化116】



【0808】

6-メトキシ-2, 2-ジメチル-2H-1-ベンゾピラン (3.1 g, 16.4 mmol) の酢酸 (6.2 mL) 及び無水酢酸 (6.2 mL) の混合溶液を氷冷し、硝酸 (1.37 mL, 18.0 mmol) を滴下した後、0°Cで1時間攪拌した。反応終了後、反応液に1mol/L水酸化ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチル (150 mL) で抽出した。有機相を1mol/L水酸化ナトリウム水溶液で2回、飽和食塩水で1回洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル=6/1) で精製し、目的物を黄色結晶として得た (収率79%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.44 (s, 6H), 3.91 (s, 3H), 5.85 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 6.33 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 7.34 (s, 1H)

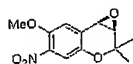
MS (ESI⁺): 236 [M⁺+1]

【0809】

(3R*, 4R*)-3, 4-エポキシ-6-メトキシ-2, 2-ジメチル-7-ニトロ-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン

【0810】

【化117】



【0811】

6-メトキシ-2, 2-ジメチル-7-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン (10.0g, 42.5 mmol) のアセトニトリル溶液 (300mL) に、室温でN-メチルイミダゾール (0.678mL, 8.50 mmol)、(R,R,S,S)-(Ph,Ph)-香月触媒 (880 mg, 0.850mmol)、ヨードソベンゼン (18.7mg, 85.0 mmol) を加え、2時間攪拌した。反応終了後、反応液にチオ硫酸ナトリウム水溶液を加え、セライト濾過し、酢酸エチルで抽出、有機層を水、塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、カラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル=4/1) で精製し、目的物を黄色結晶として得た。(収率75%, 光学純度 99.7% ee)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.26 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 3.53 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 3.90 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 7.08 (s, 1H), 7.33 (s, 1H)

MS (ESI): 251 [M⁺]

HPLC: 18.6 min (エナンチオマー 24.1min)

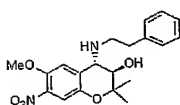
HPLC条件: chiralcel OJ-RH, MeCN/MeOH/0.01 M NaCl aq. = 1/3/5, 1.0 ml/min, 40°C, 256 nm

【0812】

(3R*, 4S*)-6-メトキシ-2, 2-ジメチル-7-ニトロ-4- [(2-フェニルエチル) アミノ] -3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-3-オール

【0813】

【化118】



【0814】

(3R*, 4R*)-3, 4-エポキシ-6-メトキシ-2, 2-ジメチル-7-ニトロ-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン (2.50g, 9.95 mmol) の1,4-ジオキサン (5.0mL) 溶液に、室温で過塩素酸リチウム (1.06g, 9.95 mmol) と4-(フェニルエチル) アミン (1.50mL, 11.9 mmol) を加え、80°Cで1時間攪拌した。反応終了後、反応液に飽和塩化アンモニウム

水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去後、残渣をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝6／4）で精製し、目的物を橙色アモルファス状物として得た（定量的）。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.15 (s, 3H), 1.47 (s, 3H), 2.73-2.95 (m, 4H), 3.60 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H), 3.68 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 6.78 (s, 1H), 7.21-7.35 (m, 6H)

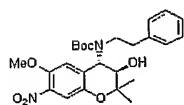
MS (ESI): 372 [M^+]

【0815】

t-ブチル (3R*, 4S*) -3-ヒドロキシ-6-メトキシ-2, 2-ジメチル-7-ニトロ-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-4-イル (2-フェニルエチル) カルバメート

【0816】

【化119】



【0817】

(3R*, 4S*) -6-メトキシ-2, 2-ジメチル-7-ニトロ-4- [(2-フェニルエチル) アミノ] -3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-3-オール (407 mg, 1.09 mmol) と炭酸ジ-t-ブチル (477 mg, 2.19 mmol) のテトラヒドロフラン (6.0 mL) 溶液に、0°C でトリエチルアミン (305 mL, 2.19 mmol) を加え、室温で終夜攪拌した。反応終了後、反応液に飽和炭酸ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を 1 mol/L 塩酸水溶液、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去後、残渣をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝4／1）で精製し、目的物を黄色アモルファス状物として得た（収率 88 %）。

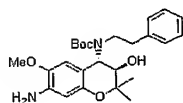
MS (ESI): 473 [$\text{M}^+ + 1$]

【0818】

t-ブチル (3R*, 4S*) -7-アミノ-3-ヒドロキシ-6-メトキシ-2, 2-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-4-イル (2-フェニルエチル) カルバメート

【0819】

【化120】



【0820】

t-ブチル (3R*, 4S*) -3-ヒドロキシ-6-メトキシ-2, 2-ジメチル-7-ニトロ-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-4-イル (2-フェニルエチル) カルバメート (1.32 g, 2.80 mmol) と 5% パラジウム-炭素 (132 mg) のメタノール (26 mL) 溶液を、水素雰囲気下室温で終夜攪拌した。反応終了後、反応液をセライトろ過し、溶媒を留去後、残渣をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝4／1）で精製し、目的物を得た（収率 94 %）。

無色固形物

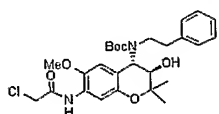
MS (ESI $^+$): 443 [$\text{M}^+ + 1$]

【0821】

t-ブチル (3R*, 4S*) -[7-(2-クロロクロロアセトアミド)-3-ヒドロキシ-6-メトキシ-2, 2-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-4-イル] (2-フェニルエチル) -カルバメート

【0822】

【化121】



【0823】

トープチル (3R*, 4S*) -7-アミノ-3-ヒドロキシ-6-メトキシ-2, 2-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-4-イル (2-フェニルエチル) カルバメート (270mg, 0.61 mmol) のテトラヒドロフラン溶液に室温で、トリエチルアミン (128 μ L, 0.92 mmol)、クロロアセチルクロリド (73 μ L, 0.92 mmol) を加え、室温で2時間半撹拌した。反応終了後、エタノール1mL、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム (ヘキサン/酢酸エチル=5/1) で精製し目的物を得た。(91%収率)

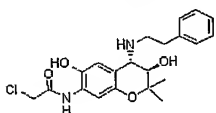
無色油状物

【0824】

2-クロロ-N-[(3R*, 4S*)-3, 6-ジヒドロキシ-2, 2-ジメチル-4-(2-フェニルエチルアミノ)-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-7-イル]-アセトアミド

【0825】

【化122】



【0826】

トープチル (3R*, 4S*) -[7-(2-クロロクロロアセトアミド)-3-ヒドロキシ-6-メトキシ-2, 2-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-4-イル] (2-フェニルエチル) -カルバメート (251 mg, 0.48mmol) の塩化メチレン溶液 (5mL) に0℃で3 臭化ボラン (1 M塩化メチレン溶液、2.42mL, 2.42 mmol) を加え、2時間撹拌した。反応終了後、水を加え、酢酸エチルで抽出、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム (ヘキサン/酢酸エチル=1/2) で精製し目的物を得た。(70%収率)

淡桃色無定形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.33 (s, 3H), 1.44 (s, 3H), 2.75-3.00 (m, 4H), 3.50 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 3.60 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 4.23 (s, 2H), 6.58 (s, 1H), 6.83 (s, 1H), 7.20-7.35 (m, 5H), 8.47 (s, 1H).

MS (ESI^+) m/z: 405 [$\text{M}+1$] $^+$

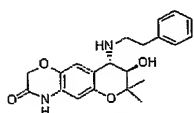
MS (ESI^-) m/z: 403 [$\text{M}-1$] $^+$

【0827】

(7R*, 8S*) -7-ヒドロキシ-6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1, 5-ジオキサー-4-アザ-アントラセン-3-オン

【0828】

【化123】



【0829】

2-クロロ-N-[(3R*, 4S*)-3, 6-ジヒドロキシ-2, 2-ジメチル-4-(2-フェニルエチルアミノ)-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-7-イル]-アセトアミド (120 mg, 0.30 mmol) のメタノール溶液 (1.2mL) に室温で1mol/L水酸化ナトリウム水溶液 (1.5mL) を加え、4時間撹拌した。反応終了後、飽和塩化アンモニウム水溶液

を加え、酢酸エチルで抽出、1mol/L水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム（ヘキサン／酢酸エチル＝1／1）で精製し目的物を得た。（72%収率）

無色固形物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.14 (s, 3H), 1.44 (s, 3H), 2.75-3.00 (m, 4H), 3.47 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.56 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 15.4$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 15.4$ Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 6.68 (s, 1H), 7.20-7.35 (m, 5H), 7.74 (s, 1H).

MS (ESI^+) m/z : 369 $[\text{M}+1]^+$

MS (ESI^-) m/z : 367 $[\text{M}-1]^+$

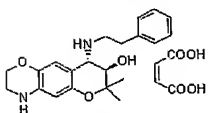
【0830】

合成例 72

(7R*, 8S*)-6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-2, 3, 4, 6, 7, 8-ヘキサヒドロ-1, 5-ジオキサ-4-アザ-アントラセン-7-オール マレイン酸塩

【0831】

【化124】



【0832】

(7R*, 8S*)-7-ヒドロキシ-6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1, 5-ジオキサ-4-アザ-アントラセン-3-オン (42 mg, 0.11 mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (1.2 mL) に室温で水素化リチウムアルミニウム (1 M テトラヒドロフラン溶液、570 μL , 0.57 mmol) を加え、90°C で 1.5 時間攪拌した。反応終了後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物の酢酸エチル溶液 (600 μL) に室温で、マレイン酸 (13 mg, 0.11 mmol)、ヘキサン (1 mL) を加え、室温で 15 分間攪拌した。得られた結晶を濾取し、目的物を得た。（60%収率）

淡茶色固形物

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.04 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 2.85-3.30 (m, 6H), 3.80-3.85 (m, 1H), 4.11 (d, $J = 4.2$ Hz, 2H), 4.15-4.20 (m, 1H), 6.05 (s, 2H), 6.18 (s, 1H), 6.76 (s, 1H), 7.20-7.40 (m, 5H).

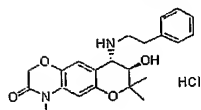
【0833】

合成例 73

(7R*, 8S*)-7-ヒドロキシ-4, 6, 6-トリメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1, 5-ジオキサ-4-アザ-アントラセン-3-オン 塩酸塩

【0834】

【化125】

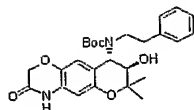


【0835】

ト-ブチル (7R*, 8S*)-[7-ヒドロキシ-6, 6-ジメチル-3-オキソ-2, 3, 4, 6, 7, 8-ヘキサヒドロ-1, 5-ジオキサ-4-アザ-アントラセン-8-イル] (2-フェニルエチル)-カルバメート

【0836】

【化126】



【0837】

(7R*, 8S*) - 7-ヒドロキシ-6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1, 5-ジオキサー-4-アザ-アントラセン-3-オン (150 mg, 0.41 mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (3 mL) に室温でトリエチルアミン (85 μ L, 0.61 mmol)、炭酸ジ-*t*-ブチル (178 mg, 0.81 mmol) を加え、90°C で1.5時間攪拌した。反応終了後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム (ヘキサン/酢酸エチル = 3/1) で精製し目的物を得た。(85%収率)

MS (ESI⁺) *m/z*: 469 [M+1]⁺

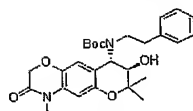
MS (ESI⁻) *m/z*: 467 [M-1]⁺

【0838】

t-ブチル (7R*, 8S*) - [7-ヒドロキシ-4, 6, 6-トリメチル-3-オキソ-2, 3, 4, 6, 7, 8-ヘキサヒドロ-1, 5-ジオキサー-4-アザ-アントラセン-8-イル] (2-フェニルエチル)-カルバメート

【0839】

【化127】



【0840】

t-ブチル (7R*, 8S*) - [7-ヒドロキシ-6, 6-ジメチル-3-オキソ-2, 3, 4, 6, 7, 8-ヘキサヒドロ-1, 5-ジオキサー-4-アザ-アントラセン-8-イル] (2-フェニルエチル)-カルバメート (106 mg, 0.23 mmol) のジメチルホルムアミド溶液 (2 mL) に室温で炭酸カリウム (79 mg, 0.57 mmol)、ヨウ化メチル (28 μ L, 0.46 mmol) を加え、室温で4時間攪拌した。反応終了後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム (ヘキサン/酢酸エチル = 2/1) で精製し目的物を得た。(100%収率)

MS (ESI⁺) *m/z*: 505 [M+23]⁺

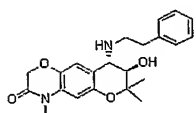
MS (ESI⁻) *m/z*: 527 [M+45]⁺

【0841】

(7R*, 8S*) - 7-ヒドロキシ-4, 6, 6-トリメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1, 5-ジオキサー-4-アザ-アントラセン-3-オン

【0842】

【化128】



【0843】

t-ブチル (7R*, 8S*) - [7-ヒドロキシ-4, 6, 6-トリメチル-3-オキソ-2, 3, 4, 6, 7, 8-ヘキサヒドロ-1, 5-ジオキサー-4-アザ-アントラセン-8-イル] (2-フェニルエチル)-カルバメート (115 mg, 0.24 mmol) のエーテル溶液 (2.2 mL) に室温で4mol/L塩化水素-ジオキサン (500 μ L) を加え、室温で5時間、50°C で30分間攪拌した。反応終了後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシ

リカゲルカラム (ヘキサン/酢酸エチル=1/2) で精製し目的物を得た。(76%収率)

無色油状物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.17 (s, 3H), 1.47 (s, 3H), 2.75-3.00 (m, 4H), 3.29 (s, 3H), 3.49 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.58 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 4.52 (d, $J = 15.1$ Hz, 1H), 4.58 (d, $J = 15.1$ Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 6.68 (s, 1H), 7.20-7.35 (m, 5H).

MS (ESI^+) m/z : 383 $[\text{M}+1]^+$

MS (ESI^-) m/z : 427 $[\text{M}+45]^+$

【0844】

(7R*, 8S*)-7-ヒドロキシ-4, 6, 6-トリメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1, 5-ジオキサー-4-アザ-アントラセン-3-オン 塩酸塩

(7R*, 8S*)-7-ヒドロキシ-4, 6, 6-トリメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-4, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1, 5-ジオキサー-4-アザ-アントラセン-3-オン (65 mg, 0.17 mmol) のエーテル溶液 (2.2 mL) に室温で 4 mol/L 塩化水素-エーテル溶液 (200 μL) を加え、室温で 10 分間攪拌した。反応終了後、結晶を濾取し、目的物を得た。(93%収率)

淡桃色固形物

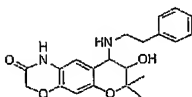
【0845】

合成例 7 4

7-ヒドロキシ-6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-7, 8-ジヒドロ-1H, 6H-4, 5-ジオキサー-1-アザ-アントラセン-2-オン

【0846】

【化129】

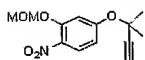


【0847】

4-(1, 1-ジメチル-2-プロピニルオキシ)-2-メトキシメトキシ-1-ニトロ-ベンゼン

【0848】

【化130】



【0849】

2-ニトロ-4-フルオロフェノール (1.6g, 10.2 mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (32 mL) に室温でクロロメチルメチルエーテル (1.23g, 15.3 mmol)、ジイソプロピルエチルアミン (2.66 mL, 15.3 mmol) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応終了後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物のジメチルアセトアミド溶液 (17 mL) に 0°C で水素化ナトリウム (553 mg, 12.3 mmol)、1-メチル-2-ブチン-1-オール (1.23 mL, 12.7 mmol) を加え、7 時間攪拌した。反応終了後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム (ヘキサン/酢酸エチル=5/1) で精製し目的物を得た。(94%収率)

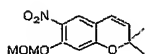
黄色油状物

【0850】

7-メトキシメトキシ-2, 2-ジメチル-6-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン

【0851】

【化131】



【0852】

4-(1,1-ジメチル-2-プロピニルオキシ)-2-メトキシメトキシ-1-ニトロベンゼン(2.1 g, 7.92mmol) のジクロロベンゼン溶液(21 mL) を200℃で0.5時間攪拌した。反応終了後、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム(ヘキサン/酢酸エチル=5/1)で精製し、目的物とその位置異性体の混合物(1:1)を得た。(77%収率)

黄色油状物

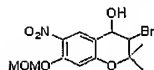
¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.46 (s, 6H), 3.53 (s, 1.5 H), 3.58 (s, 1.5H), 5.10 (s, 1H), 5.27 (s, 1H), 5.64 (d, J = 10.4Hz, 0.5H), 5.74 (d, J = 10.4 Hz, 0.5H), 6.27 (d, J = 10.4 Hz, 0.5H), 6.60-6.70(m, 1.5H), 7.67 (s, 0.5H), 7.77 (d, J = 9.1 Hz, 0.5H).

【0853】

3-ブロモ-7-メトキシメトキシ-2,2-ジメチル-6-ニトロ-1-ベンゾピラン-4-オール

【0854】

【化132】



【0855】

7-メトキシメトキシ-2,2-ジメチル-6-ニトロ-2H-1-ベンゾピランとその位置異性体の混合物(1.5 g, 5.65 mmol) のジメチルスルホキシド水溶液(17 mL) に室温でN-プロモサクシンイミド(1.21g, 6.78 mmol)を加え3時間攪拌した。反応終了後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム(ヘキサン/酢酸エチル=7/1)で精製し目的物を得た。(27%収率)

黄色固形物

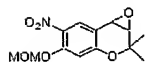
¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.45 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 2.73 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 3.52 (s, 3H), 4.08 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.88 (dd, J = 9.4, 4.4 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 8.16 (s, 1H).

【0856】

3,4-エポキシ-7-メトキシメトキシ-2,2-ジメチル-6-ニトロ-3,4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン

【0857】

【化133】



【0858】

3-ブロモ-7-メトキシメトキシ-2,2-ジメチル-6-ニトロ-1-ベンゾピラン-4-オール(550 mg, 1.52 mmol) のジオキサン溶液(5.5mL) に室温で1mol/L水酸化ナトリウム水溶液(1.82mL, 1.82 mmol)を加え、2時間攪拌した。反応終了後、水を加え、酢酸エチルで抽出、飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム(ヘキサン/酢酸エチル=4/1)で精製し目的物を得た。(78%収率)

黄色油状物

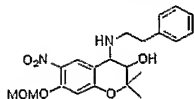
¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.32 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 3.51 (s, 3H), 3.52 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 6.73 (s, 1H), 8.05 (s, 1H).

【0859】

7-メトキシメトキシ-2,2-ジメチル-6-ニトロ-4-(2-フェニルエチルアミノ)-3,4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン

【0860】

【化134】



【0861】

3, 4-エポキシ-7-メトキシメトキシ-2, 2-ジメチル-6-ニトロ-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン (332mg, 1.18 mmol) のジオキサン溶液 (1.3 mL) に室温で過塩素酸リチウム (126mg, 1.18 mmol)、フェニルエチルアミン (214mg, 1.77 mmol) を加え、2時間攪拌した。反応終了後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム (ヘキサン/酢酸エチル=3/1) で精製し目的物を得た。(73%収率)

淡黄色油状物

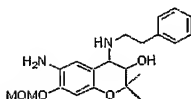
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.19 (s, 3H), 1.47 (s, 3H), 2.75-3.00 (m, 4H), 3.45-3.55 (m, 2H), 3.50 (s, 3H), 5.24 (s, 2H), 6.66 (s, 1H), 7.15-7.40 (m, 5H), 7.72 (s, 1H).

【0862】

7-メトキシメトキシ-2, 2-ジメチル-6-アミノ-4-(2-フェニルエチルアミノ)-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン

【0863】

【化135】



【0864】

7-メトキシメトキシ-2, 2-ジメチル-6-ニトロ-4-(2-フェニルエチルアミノ)-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン (265mg, 0.66 mmol) のエタノール溶液 (5 mL) に室温で5% パラジウム-カーボン (AER type, 13mg) を加え、水素気流下で一晩攪拌した。反応終了後、セライト濾過、濃縮し目的物を得た。(98%収率)

茶色油状物

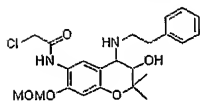
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.13 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 2.70-3.05 (m, 8H), 3.51 (s, 3H), 3.52-3.60 (m, 2H), 5.12 (s, 2H), 6.21 (s, 1H), 6.51 (s, 1H), 7.20-7.50 (m, 5H).

【0865】

2-クロロ-N-[3-ヒドロキシ-7-メトキシメトキシ-2, 2-ジメチル-4-(2-フェニルエチルアミノ)-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-6-イル]-アセトアミド

【0866】

【化136】



【0867】

7-メトキシメトキシ-2, 2-ジメチル-6-アミノ-4-(2-フェニルエチルアミノ)-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン (242mg, 0.65 mmol) の酢酸エチル-ジメチルホルムアミド混合溶液 (5 mL) に0℃で4M塩化水素-ジオキサン溶液 (194 μL , 0.78 mmol) を加え5分間攪拌した。クロロアセチルクロリド (88 mg, 0.78 mmol) を加え、15分間攪拌した。反応終了後、エタノール、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム (ヘキサン/酢酸エチル=1/1) で精製し目的物を得た。(79%収率)

淡桃色油状物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.17 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 2.75-3.00 (m, 4H), 3.43 (d, J = 9.

9 Hz, 1H), 3.50 (s, 3H), 3.59 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 4.20 (s, 2H), 5.19 (s, 2H), 6.61 (s, 1H), 7.15-7.30 (m, 5H), 8.14 (s, 1H), 8.73 (s, 1H).

MS (ESI⁺) m/z : 449 [M+1]⁺

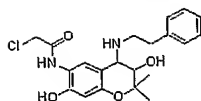
MS (ESI⁻) m/z : 447 [M-1]⁺

【0868】

2-クロロ-N-[3, 7-ジヒドロキシ-2, 2-ジメチル-4-(2-フェニルエチルアミノ)-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-6-イル]-アセトアミド

【0869】

【化137】



【0870】

2-クロロ-N-[3-ヒドロキシ-7-メトキシメトキシ-2, 2-ジメチル-4-(2-フェニルエチルアミノ)-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-6-イル]-アセトアミド (228 mg, 0.51 mmol) の塩化メチレン溶液 (6 mL) に 0℃ で三臭化ホウ素 (1 M 塩化メチレン溶液, 2.42 mL, 2.42 mmol) を加え、2 時間攪拌した。反応終了後、メタノール、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮し目的物を得た。(100% 収率) 無色無定形物

MS (ESI⁺) m/z : 405 [M+1]⁺

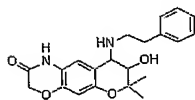
MS (ESI⁻) m/z : 403 [M-1]⁺

【0871】

7-ヒドロキシ-6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-7, 8-ジヒドロ-1H, 6H-4, 5-ジオキサ-1-アザ-アントラセン-2-オン

【0872】

【化138】



【0873】

2-クロロ-N-[3, 7-ジヒドロキシ-2, 2-ジメチル-4-(2-フェニルエチルアミノ)-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-6-イル]-アセトアミド (187 mg, 0.46 mmol) のメタノール溶液 (2 mL) に室温で 1 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液 (1.8 mL) を加え、3 時間攪拌した。反応終了後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、1 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム (ヘキサン/酢酸エチル = 1/3) で精製し目的物を得た。(61% 収率)

無色油状物

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.14 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 2.65-3.00 (m, 4H), 3.53 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.57 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 15.4$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 15.4$ Hz, 1H), 5.99 (s, 1H), 6.40 (s, 1H), 7.15-7.40 (m, 5H).

MS (ESI⁺) m/z : 369 [M+1]⁺

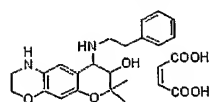
【0874】

合成例 75

6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-2, 3, 7, 8-テトラヒドロ-1H, 6H-4, 5-ジオキサ-1-アザ-アントラセン-7-オール マレイン酸塩

【0875】

【化139】

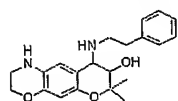


【0876】

6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-2, 3, 7, 8-テトラヒドロ-1 H, 6 H-4, 5-ジオキサ-1-アザ-アントラセン-7-オール

【0877】

【化140】



【0878】

7-ヒドロキシ-6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-7, 8-ジヒドロ-1 H, 6 H-4, 5-ジオキサ-1-アザ-アントラセン-2-オン (67mg, 0.18 mmol) に室温で水素化リチウムアルミニウム (1 M テトラヒドロフラン溶液、910 μ L, 0.91 mmol) を加え、90°C で0.5時間攪拌した。反応終了後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた混合物をシリカゲルカラム (酢酸エチル) で精製し目的物を得た。(59%収率)

無色油状物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.13 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 2.75-3.00 (m, 4H), 3.30-3.35 (m, 2H), 3.50-3.70 (m, 2H), 4.15-4.25 (m, 2H), 6.12 (s, 1H), 6.25 (s, 1H), 7.20-7.35 (m, 5H).

MS (ESI^+) m/z : 355 [$\text{M}+1$] $^+$

MS (ESI^-) m/z : 389 [$\text{M}+45$] $^+$

【0879】

6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-2, 3, 7, 8-テトラヒドロ-1 H, 6 H-4, 5-ジオキサ-1-アザ-アントラセン-7-オール マレイン酸塩

6, 6-ジメチル-8-(2-フェニルエチルアミノ)-2, 3, 7, 8-テトラヒドロ-1 H, 6 H-4, 5-ジオキサ-1-アザ-アントラセン-7-オール (36 mg, 0.10 mmol) の酢酸エチル溶液 (800 μ L) に室温でマレイン酸 (14 mg, 0.12 mmol) を加え、10分間攪拌した。ヘキサン (1 mL) を加え、0°C で30分間攪拌した。得られた結晶を濾取し、目的物を得た。(73%収率)

淡灰色結晶

mp: 160-162°C (分解)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 1.04 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 2.85-3.30 (m, 6H), 3.80-3.85 (m, 1H), 4.11 (d, $J = 4.2$ Hz, 2H), 4.15-4.20 (m, 1H), 6.05 (s, 2H), 6.18 (s, 1H), 6.76 (s, 1H), 7.20-7.40 (m, 5H).

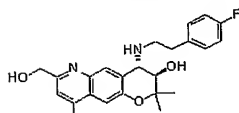
【0880】

合成例 7 6

(3R*, 4S*)-4-{{[2-(4-フルオロフェニル)エチル]アミノ}-7-ヒドロキシメチル-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

【0881】

【化141】



【0882】

合成例 18の方法を準拠して合成した。(収率 42%)

白色結晶

mp.; 147-152°C

¹H-NMR(CDC₃); 1.26(s, 3H), 1.56(s, 3H), 2.59(s, 3H), 2.84-2.86(m, 2H), 2.92-3.09(m, 2H), 3.64(d, J = 10.5 Hz, 1H), 3.89(d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.83(s, 2H), 6.99-7.05(m, 3H), 7.12-7.23(m, 2H), 7.29(s, 1H), 7.81(s, 1H)MS(ESI+)m/z; 411 [M+1]⁺MS(ESI-)m/z; 455 [M+45]⁺

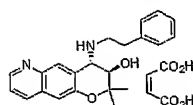
【0883】

合成例 77

(3R*, 4S*)-2,2-ジメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1-マレイン酸塩

【0884】

【化142】

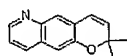


【0885】

2,2-ジメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン

【0886】

【化143】



【0887】

窒素雰囲気下、6-アミノ-2,2-ジメチルクロメン(3.88g, 22.1mmol)、三塩化ルテニウム(55.0mg, 0.265mmol)のジエチレングリコールジメチルエーテル(8mL)溶液に、室温で1,3-プロパンジオール(0.639mL, 8.84mmol)、トリn-ブチルホスフィン(0.132mL, 0.530mmol)を加え、180°Cで5時間攪拌した。反応終了後、フロリジールカラムでルテニウム錯体を除去し、溶媒を留去し、中圧カラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=5/1)で精製し、目的物(収率59%)を得た。

褐色無定形物

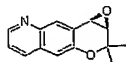
¹H-NMR(CDC₃); 1.49(s, 6H), 5.91(d, J = 9.9 Hz, 1H), 6.59(d, J = 9.9 Hz, 1H), 7.08(s, 1H), 7.24-7.28(m, 1H), 7.67(s, 1H), 7.93(d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.70(dd, J = 4.1 Hz, 1.7 Hz, 1H)MS(ESI+)m/z; 212 [M+1]⁺

【0888】

(3R*, 4R*)-3,4-エポキシ-2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン

【0889】

【化144】



【0890】

合成例 12 の方法に準拠して合成した。

【0891】

(収率65%)

CHIRALPAK AD-RH 20mMリン酸緩衝液(pH8.0)/アセトニトリル=60/40 保持時間 7.3分

褐色固体

¹H-NMR(CDC₃); 1.30(s, 3H), 1.65(s, 3H), 3.61(d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.18(d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.17(s, 1H), 7.34(dd, J = 8.5 Hz, 4.4 Hz, 1H), 8.01(d, J = 7.7 Hz, 1H),

8.12(s, 1H), 8.79(dd, J= 4.1 Hz, 1.7Hz, 1H)

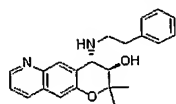
MS(ESI+)m/z; 228 [M+1]⁺

【0892】

(3R*, 4S*)-2,2-ジメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール

【0893】

【化145】



【0894】

(収率58%)

MS(ESI+)m/z; 349 [M+1]⁺

MS(ESI-)m/z; 393 [M+45]⁺

【0895】

(3R*, 4S*)-2,2-ジメチル-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-3-オール 1-マレイン酸塩

(収率79%)

白色結晶

mp.; 187-192°C(分解)

¹H-NMR(DMSO-d₆); 1.16(s, 3H), 1.50(s, 3H), 2.94-3.00(m, 1H), 3.09-3.20(m, 2H), 3.34-3.37(m, 1H), 4.07-4.11(m, 1H), 4.69(d, J = 9.4Hz, 1H), 6.05(s, 2H), 6.32(br s, 1H), 7.23-7.39(m, 6H), 7.49(dd, J = 8.3Hz, 4.1 Hz, 1H), 8.22(d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.44(s, 1H), 8.80(d, J = 3.9 Hz, 1H)

【0896】

[製剤例]

製剤例 1

錠剤

本発明化合物	10 g
乳糖	260 g
微結晶セルロース	600 g
コーンスターチ	350 g
ヒドロキシプロピルセルロース	100 g
CMC-Ca	150 g
ステアリン酸マグネシウム	30 g
全量	1,500 g

上記成分を常法により混合したのち1錠中に1mgの活性成分を含有する糖衣錠10,000錠を製造する。

【0897】

製剤例 2

カプセル剤

本発明化合物	10 g
乳糖	440 g
微結晶セルロース	1,000 g
ステアリン酸マグネシウム	50 g
全量	1,500 g

上記成分を常法により混合したのちゼラチンカプセルに充填し、1カプセル中に1mgの活性成分を含有するカプセル剤10,000カプセルを製造する。

【0898】

製剤例 3

軟カプセル剤

本発明化合物	10 g
PEG 400	479 g
飽和脂肪酸トリグリセライド	1,500 g
ハッカ油	1 g
ポリソルベート (Polysorbate) 80	10 g
全 量	2,000 g

上記成分を混合したのち常法により 3 号軟ゼラチンカプセルに充填し、1 カプセル中に 1 mg の活性成分を含有する軟カプセル剤 10,000 カプセルを製造する。

【0899】

製剤例 4

軟膏

本発明化合物	1.0 g
流動パラフィン	10.0 g
セタノール	20.0 g
白色ワセリン	68.4 g
エチルパラベン	0.1 g
1-メントール	0.5 g
全 量	100.0 g

上記成分を常法により混合し、1%軟膏とする。

【0900】

製剤例 5

坐剤

本発明化合物	1 g
ウィットップゾール H 15 *	478 g
ウィットップゾール W 35 *	520 g
ポリソルベート (Polysorbate) 80	1 g
全 量	1,000 g

〔* トリグリセライド系化合物の商標名

ウィットップゾール=Wit e p s o l〕

上記成分を常法により溶融混合し、坐剤コンテナーに注ぎ冷却固化して 1 mg の活性成分を含有する 1 g 坐剤 1,000 個を製造する。

【0901】

製剤例 6

注射剤

本発明化合物	1 mg
注射用蒸留水	5 mL

用時、溶解して用いる。

【0902】

〔薬理試験例〕

有効不応期に及ぼす影響

試験方法

ビーグルイヌをペントバルビタールナトリウムにて麻酔し、人工呼吸管理下に正中開胸し心膜切開にて心臓を露出した。心電図測定は、右房自由壁、右心耳、右室自由壁の表面に双極電極を留置して行った。迷走神経刺激は、電気刺激装置を用いて、頸部両側迷走神経内に刺入留置したニクロム線を介して行った。迷走神経への電気刺激の条件は、心電図の RR 間隔が刺激開始前より約 100 msec 延長するように設定した。

心房および心室有効不応期は、両側迷走神経刺激下、300 msec の基本刺激周期で、プログラム電気刺激装置を用いて S1-S2 期外刺激法により測定した。心臓への電気刺激は、閾

値の2倍の電流を用い、基本刺激周期で10回の連続したS1刺激を与えた後、期外刺激S2を加えた。有効不応期測定のため、S1-S2間隔は2 msecずつ短縮していき、期外刺激S2の反応が消失した点を有効不応期とした。

評価は、薬物投与前に心房および心室有効不応期の測定を行い、その後各化合物は0.3mg/kgあるいは0.6mg/kgの用量で静脈内投与し、その5分後より心房および心室有効不応期の測定を行った。

結果は、心房および心室有効不応期の延長時間として、[薬物投与後の有効不応期] - [薬物投与前の有効不応期] (msec)で表した。

【0903】

結果

【0904】

【表255】

実施例番号	投与量 (mg/kg)	心房不応期 (msec)	実施例番号	投与量 (mg/kg)	心房不応期 (msec)
2	0.6	21	47	0.3	24
4	0.6	30	48	0.3	23
6	0.6	20	52	0.3	28
7	0.6	25	53	0.3	30
8	0.6	23	58	0.3	28
14	0.3	27	59	0.3	22
18	0.3	27	60	0.3	22
19	0.3	26	61	0.3	20
23	0.3	22	63	0.3	23
24	0.3	23	69	0.3	37
25	0.3	27	71	0.3	31
26	0.3	24	73	0.3	31
27	0.3	32	74	0.6	25
41	0.3	31	77	0.3	25

【産業上の利用可能性】

【0905】

本発明化合物は、心房に選択的な有効不応期延長作用を示すため、抗心房細動薬および上室性不整脈治療薬として用いることができ、医薬品として有用である。また、本発明化合物は、心室への影響が小さいことから、上記不整脈病態の安全な治療に貢献できる。

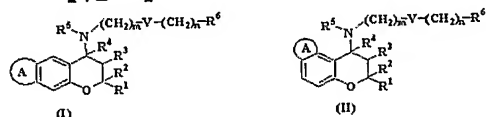
【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 不整脈治療剤の提供。

【解決手段】 式 (I) 又は (II)

【化 1】



〔式中、R¹ 及び R² は、それぞれ独立して水素原子、C₁ - 6 アルキル基又は C₆ - 14 アリール基を意味し、R³ は、水酸基若しくは C₁ - 6 アルキルカルボニルオキシ基を意味するか、又は R⁴ と一緒になって結合を意味し、R⁴ は水素原子を意味するか、又は R³ と一緒になって結合を意味し、m は 0 ~ 4 の整数を意味し、n は 0 ~ 4 の整数を意味し、V は単結合か、CR⁷R⁸、NR⁹、O、S、SO 又は SO₂ を意味し、R⁵ は、水素原子又は C₁ - 6 アルキル基を意味し、R⁶ は、水素原子、C₁ - 6 アルキル基、C₃ - 8 シクロアルキル基、C₃ - 8 シクロアルケニル基、アミノ基、C₁ - 6 アルキルアミノ基、ジ C₁ - 6 アルキルアミノ基、C₆ - 14 アリールアミノ基、C₂ - 9 ヘテロアリールアミノ基、C₆ - 14 アリール基、C₂ - 9 ヘテロアリール基又は C₂ - 9 ヘテロシクリル基を意味し、A はベンゼン環と縮合する 5、6 又は 7 員環であり、環の構成原子として酸素原子、窒素原子又は硫黄原子を 1 ~ 3 原子単独もしくは組み合わせて含むことができ、環内の不飽和結合の数は、縮合するベンゼン環の不飽和結合を含め、1、2 又は 3 であり、環を構成する炭素原子は、カルボニル又はチオカルボニルであってもよい。〕で表されるベンゾピラン誘導体又はその医薬的に許容される塩。

【選択図】 なし

特願 2 0 0 4 - 0 8 4 6 0 5

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 3 9 8 6]

1. 変更年月日
[変更理由]

1 9 9 0 年 8 月 2 9 日

新規登録

住 所
氏 名

東京都千代田区神田錦町3丁目7番地1
日産化学工業株式会社